

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL

INTERACTION ENTRE LE SOMMEIL ET LES FONCTIONS COGNITIVES
CHEZ LES ENFANTS AUTISTES

THÈSE

PRÉSENTÉE

COMME EXIGENCE PARTIELLE
DU DOCTORAT EN PSYCHOLOGIE

PAR

SOPHIE TESSIER

AOÛT 2015

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL
Service des bibliothèques

Avertissement

La diffusion de cette thèse se fait dans le respect des droits de son auteur, qui a signé le formulaire *Autorisation de reproduire et de diffuser un travail de recherche de cycles supérieurs* (SDU-522 – Rév.01-2006). Cette autorisation stipule que «conformément à l'article 11 du Règlement no 8 des études de cycles supérieurs, [l'auteur] concède à l'Université du Québec à Montréal une licence non exclusive d'utilisation et de publication de la totalité ou d'une partie importante de [son] travail de recherche pour des fins pédagogiques et non commerciales. Plus précisément, [l'auteur] autorise l'Université du Québec à Montréal à reproduire, diffuser, prêter, distribuer ou vendre des copies de [son] travail de recherche à des fins non commerciales sur quelque support que ce soit, y compris l'Internet. Cette licence et cette autorisation n'entraînent pas une renonciation de [la] part [de l'auteur] à [ses] droits moraux ni à [ses] droits de propriété intellectuelle. Sauf entente contraire, [l'auteur] conserve la liberté de diffuser et de commercialiser ou non ce travail dont [il] possède un exemplaire.»

REMERCIEMENTS

L'accomplissement de cette thèse de doctorat n'aurait pas été possible sans le support de mon entourage. J'ai eu la chance de côtoyer des gens d'exception qui ont contribué, chacun à leur manière, à cette réussite. Je tiens à souligner brièvement leur contribution, même si je ne saurais entièrement exprimer l'immense reconnaissance que je leur porte. Je ne peux d'ailleurs faire une liste exhaustive, mais ces remerciements visent aussi tous ceux que je n'oublie pas...

Merci à Peter, pour m'avoir fait confiance en m'acceptant après une entrevue où je n'ai pas dit un mot à cause d'une extinction de voix! J'ai eu la chance de découvrir en toi un clinicien hors pair et un directeur bienveillant. Tu m'as permis de me dépasser avec tes questions qui me poussaient hors des sentiers battus.

Merci à Roger, pour avoir été mon mentor à travers cette aventure. Ce fut un véritable honneur de te côtoyer durant toutes ces années et de bénéficier de ton appui si précieux. J'admire tes connaissances incommensurables, tes qualités de pédagogue, ton humanisme et ton sens de l'humour. J'ai toujours aimé nos brèves conversations qui faisaient office d'*aparté* lors de nos rencontres et qui ont été des plus enrichissantes.

Merci à mes collègues du laboratoire, pour avoir partagé mes découvertes et mes frustrations. Élyse, merci pour ton soutien, tes anecdotes, tes connaissances techniques et ton exubérance. Andréane, je me sens privilégiée d'avoir accompli ce projet avec toi. J'apprécie ta détermination, ton humour, ton audace et tes mille et une passions toujours captivantes. Marjolaine, ta rencontre a été un véritable point tournant et ta passion, une véritable inspiration. Merci, ma chère *warrior*, pour tous ces bons moments passés ensemble.

Merci à mes amis que j'ai eu la chance de croiser tout au long de mon parcours doctoral. En partageant nos misères et nos réussites, vous m'avez fait comprendre que nous ne sommes jamais seuls. Vous êtes des modèles d'accomplissement et vous avez de brillantes carrières devant vous. J'ai hâte de partager ce futur florissant à vos côtés. Un merci tout spécial à mes complices Annie-Claude, Valérie et Véronique.

Merci à mes amis, *polys* et *impolys*. Le doctorat représente aussi tout un pan de vie, dont vous en avez partagé l'essentiel. Depuis plus d'une décennie, vous êtes devenus une famille que j'ai choisie. Merci pour les distractions, les éclats de rire, pour vos encouragements et votre compréhension de ma situation qui allait souvent bien au-delà de votre compréhension de mes travaux. Chacun à votre manière, vous avez contribué à cette réussite, dont une partie vous revient. Un merci particulier à Alexandra et Rachel, que j'ai la chance d'avoir à mes côtés depuis toujours.

Merci à Jean-Sébastien, mon amoureux. Ton optimisme et ta force tranquille m'ont accompagnés dans cette fin de parcours et j'ai hâte d'entamer un nouveau chapitre à tes côtés. Merci à ma famille, spécialement à ma mère, Sylvie. Tu m'as offert un support indéfectible depuis le tout début et tu m'as toujours encouragée, à travers mes succès et mes doutes.

DÉDICACE

*À mon père,
qui m'a appris
par sa curiosité et sa détermination
que le pire qui puisse arriver
est de se faire dire non*

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS	ii
DÉDICACE	iv
LISTE DES FIGURES	viii
LISTE DES TABLEAUX	x
LISTE DES ABRÉVIATIONS, SIGLES ET ACRONYMES	xii
RÉSUMÉ (français)	xvi
RÉSUMÉ (anglais)	xviii
INTRODUCTION	1
CHAPITRE I	
CADRE THÉORIQUE	3
1.1 Définition de l'autisme	3
1.2 Prévalence et étiologie de l'autisme	4
1.2.1 Modèle génétique	5
1.2.2 Neuroanatomie	5
1.2.3 Connectivité corticale	6
1.3 Modèles cognitifs de l'autisme	8
1.3.1 Le modèle de la cognition sociale	8
1.3.2 Biais du traitement local de l'information sensorielle	9
1.3.3 Évaluation du quotient intellectuel dans le TSA	10
1.4 Traitement perceptif de l'information	11
1.4.1 Perception visuelle dans l'autisme	11
1.4.2 Perception des visages	13
1.4.3 Perception émotionnelle	15
1.5 EEG et sommeil	18
1.5.1 Polysomnographie et sommeil	18
1.5.2 Le stade 2 du sommeil lent	19

1.5.3 Le sommeil paradoxal	22
1.6 Sommeil et performance cognitive	24
1.6.1 Rôle du sommeil lent	25
1.6.2 Rôle du sommeil paradoxal.....	29
1.7 Le sommeil en autisme.....	31
CHAPITRE II	
OBJECTIFS ET HYPOTHÈSES	36
CHAPITRE III	
MÉTHODOLOGIE.....	38
3.1 Déroulement.....	38
3.2 Participants.....	39
3.3 Polysomnographie.....	40
3.4 Identification des fuseaux de sommeil et des mouvements oculaires rapides	42
3.5 Analyse spectrale de l'EEG	42
3.6 Mesure du quotient intellectuel.....	43
3.7 Tâche de reconnaissance des visages	44
3.8 Analyses statistiques	45
CHAPITRE IV	
ARTICLE I: Intelligence Measures and Stage 2 Sleep in Typically-Developing and Autistic Children	47
CHAPITRE V	
ARTICLE II: REM Sleep and Emotional Face Memory in Typically-Developing Children and Children with Autism	87
CHAPITRE VI	
DISCUSSION GÉNÉRALE.....	123
6.1 La relation entre la microarchitecture en sommeil lent et la performance cognitive diurne.....	123
6.2 La relation entre la microarchitecture et la performance cognitive en sommeil paradoxal	132
6.3 Pertinence clinique	134

6.4 Pistes de recherche futures	135
CHAPITRE VII	
CONCLUSION	136
ANNEXE A : Critères diagnostiques du trouble autistique selon le DSM-IV-TR...	137
ANNEXE B : Renseignements généraux sur le WISC-III.....	139
ANNEXE C : Nombre de visages présentés en fonction du sexe et du type d'émotion dans la tâche de reconnaissance de visages	141
ANNEXE D : Activité EEG thêta en sommeil paradoxal.....	142
BIBLIOGRAPHIE	143

LISTE DES FIGURES

Figure		Page
Figure 1	Boucle de rétroaction thalamo-corticale. Schéma inspiré de Steriade, McCormick et Sejnowski (1993). Boucle de rétroaction thalamo-corticale générant les fuseaux de sommeil, comprenant le noyau réticulaire du thalamus (RE), les cellules thalamo-corticales (Th-cx) et le cortex (Cx).....	21
 Article 1		
Figure 1	Sleep spindle density by quarters of the sleep period (mean and SEM). Sleep spindle densities by quarters of the sleep period in autistic (ASD) and typically-developing (TD) children for each electrode. A) Fp1 electrode; B) Fp2 electrode; C) C3 electrode; D) C4 electrode. * = statistically significant group difference. ASD displayed a lower density of sleep spindles than TD at Fp2 for the total night (see results).....	85
Figure 2	Correlation between PIQ and central (C3+C4) number of sleep spindles in the typically-developing (TD) and autistic (ASD) groups. This graph replicates that of Fogel and Smith (2011). Here, the linear trend difference between groups was not significant, but is clearly in the opposite direction: neurotypically-developing children show the same positive valence as adults described as normal IQ participants by Fogel and Smith (2011).....	86
 Article 2		
Figure 1	Reaction time (means±SEM) in 13 typically-developing (COM) and 13 high-functioning male children with autism (ASD) on good responses for neutral emotion stimuli in the face recognition task, the evening before (immediate recognition) and the morning after (delayed recognition) sleep. Reaction times were slower in ASD children, a difference that reached statistical significance only upon delayed post-sleep recognition. This graph also shows that the slope of improvement from immediate to delayed recognition is similar in the 2 groups. RT = reaction time.....	121

Figure 2	This graph illustrates a positive correlation between reaction time improvement overnight and REM density in typically-developing (COM) children, but not in children with autism (ASD). Here, the difference between the 2 correlations was not significant, but clearly they show different trend patterns: the correlation in COM is positive compared to almost an absence of correlation in ASD children. In addition, they both rely on large data distribution.....	122
----------	--	-----

Annexe D

Figure 1	Activité EEG thêta (moyenne \pm SEM) en sommeil paradoxal chez 13 enfants à développement typique (TD) et 13 enfants autistes (AUT) dans les régions pariétales (P7, P8) et occipitales (O1, O2).....	142
----------	---	-----

LISTE DES TABLEAUX

Tableau		Page
 Article 1		
Table 1	Age, BMI, cephalometry and IQ measures in 13 typically-developing (TD) and 13 high-functioning autistic (ASD) male children (means \pm SD).....	71
Table 2	Percentage and time (min) spent by typically-developing (TD) and autistic (ASD) groups (mean \pm SD) in stage 2 sleep.....	72
Table 3	Significant correlations ($p<0.05$) between sleep EEG markers in stage 2 (sleep spindle density, sleep spindle duration, Sigma spectral activity) and IQ in autistic (ASD) and typically-developing (TD) children. Full data can be found in the results section. Fishers'Z compares the correlations values between the two groups.	73
Table 4	Correlations ($p<0.05$) between stage 2 sleep total, slow and fast Sigma spectral activity (μV^2) for the beginning of the night (average activity for hours 1 and 2), the end of the night (average activity for hours 7 and 8) and the total time of the night and IQ in autistic (ASD) and typically-developing (TD) children.....	75
 Article 2		
Table 1	Age, body mass index, cephalometry and IQ measures in 13 typically-developing (COM) and 13 high-functioning male children with autism (ASD) (means \pm SD).....	115
Table 2	Sleep and EEG data in 13 typically-developing (COM) and 13 high-functioning male children with autism (ASD) (means \pm SD).....	116
Table 3	Face recognition performance in 13 typically-developing (COM) and 13 high-functioning male children with autism (ASD) (means \pm SD).....	118

Annexe A

Tableau 1	Critères diagnostiques du trouble autistique selon le DSM-IV-TR	137
-----------	---	-----

Annexe B

Tableau 2	Échelles et sous-tests du WISC-III.....	139
-----------	---	-----

Annexe C

Tableau 3	Nombre de visages présentés en fonction du sexe et du type d'émotion dans la tâche de reconnaissance de visages	141
-----------	---	-----

LISTE DES ABRÉVIATIONS, SIGLES ET ACRONYMES

AIS	<i>Accuracy improvement score</i>
ANOVA	Analyse de la variance
ASD	<i>Autism spectrum disorder</i>
BMI	<i>Body mass index</i>
COM group	<i>Comparison group</i>
DSM-IV-TR	<i>Diagnostic and statistical manual of mental disorders, text revised</i>
DSM-5	<i>Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th edition</i>
EEG	Électroencéphalogramme, électroencéphalographie, <i>electroencephalogram, electroencephalography</i>
EMG	Électromyogramme, <i>electromyogram</i>
EOG	Électro-oculogramme, <i>electro-oculogram</i>

FSIQ	<i>Full-scale intelligence quotient</i>
Hz	Hertz (cycle par seconde)
IQ	<i>Intelligence quotient</i>
MAB-II	<i>Multidimensional Aptitude Battery-II</i>
MORs	Mouvements oculaires rapides
NREM	<i>Non-rapid eye movement</i>
PIQ	<i>Performance intelligence quotient</i>
QI	Quotient intellectuel
QIG	Quotient intellectuel global
QIP	Quotient intellectuel de performance
QIV	Quotient intellectuel verbal

r	<i>Pearson product-moment correlation</i>
REM sleep	<i>Rapid eye movement sleep</i>
REMs	<i>Rapid eye movements</i>
RTIS	<i>Reaction time improvement score</i>
SD	<i>Standard deviation</i>
SP	Sommeil paradoxal
SpA	<i>Sleep spindle activity</i>
SWS	Slow wave sleep
TSA	Trouble du spectre autistique
VIQ	<i>Verbal intelligence quotient</i>
WISC	<i>Wechsler Intelligence Scale for Children</i>

WISC-III *Wechsler Intelligence Scale for Children, 3rd version*

WISC-IV *Wechsler Intelligence Scale for Children, 4th version*

η^2 Eta carré standard

μV microvolts

RÉSUMÉ (FRANÇAIS)

L'autisme est caractérisé par une altération du comportement et du traitement cognitif de l'information. De plus, une grande proportion d'enfants autistes présente des anomalies du sommeil, y compris des atypies de l'activité à l'électroencéphalographie (EEG). Or, on sait que le sommeil entretient une relation étroite avec le fonctionnement diurne. Notre objectif était donc de mieux comprendre les relations entre le sommeil des enfants autistes et le fonctionnement cognitif diurne.

Le premier volet de cette thèse porte sur la relation entre le rendement intellectuel et les caractéristiques du stade 2 du sommeil, soit la densité et la durée des fuseaux de sommeil et l'activité EEG de type sigma. Aucune différence de quotient intellectuel entre le groupe d'enfants autistes et le groupe d'enfants à développement typique que nous avons étudié n'était présente. La densité et la durée des fuseaux de sommeil en région frontale ainsi que l'activité spectrale sigma rapide (13-16 Hz) dans les régions centrales étaient plus faibles chez les enfants autistes. Les enfants autistes ont aussi montré une corrélation négative entre la densité de fuseaux en région centrale et le quotient intellectuel tandis que les enfants à développement typique ont montré une corrélation négative entre la densité des fuseaux de sommeil en frontal le quotient intellectuel. Seulement les enfants à développement typique ont montré une corrélation positive entre le quotient intellectuel et la durée des fuseaux de sommeil ainsi qu'avec l'activité EEG sigma rapide.

Le deuxième volet de cette thèse porte sur la relation entre la mémoire de visages exprimant différentes émotions et les caractéristiques du sommeil paradoxal, soit les mouvements oculaires rapides et l'activité EEG de types bêta et thêta. Aucune différence n'a été relevée pour l'ensemble des marqueurs en sommeil, à l'exception d'une plus grande activité EEG thêta dans la région pariétale chez les enfants autistes. À la tâche de mémoire des visages, les enfants autistes avaient un temps de réaction plus long pour les visages neutres en rappel différé, soit le matin après l'enregistrement en sommeil. Les enfants à développement typique ont montré une corrélation positive entre l'amélioration du rappel des visages neutres et chacune des mesures d'activité spectrale. Ils ont aussi montré une corrélation positive entre l'amélioration du temps de réaction pour le rappel de l'ensemble des visages et la densité des mouvements oculaires rapides. Les enfants autistes ont montré une corrélation positive entre l'amélioration du temps de réaction pour le rappel des visages positifs et l'activité thêta dans la région occipitale, ainsi qu'une corrélation négative entre l'amélioration du temps de réaction pour le rappel des visages négatifs et l'activité bêta dans les régions pariétales et occipitales.

Ainsi, il est possible de constater des atypies dans l'activité cérébrale des enfants autistes durant le sommeil, même en l'absence de plainte subjective. On trouve également des patrons de corrélations différents entre les groupes, ce qui montre que le traitement cognitif de l'information n'est pas associé aux mêmes réseaux neuronaux durant le sommeil chez les deux groupes d'enfants. Il est donc possible de croire en une organisation cérébrale atypique dans l'autisme, associé à ses particularités dans le traitement diurne de l'information cognitive.

Mots clés : autisme, sommeil, activité spectrale, fuseaux de sommeil, mouvements oculaires rapides, cognition, intelligence, mémoire

RÉSUMÉ (ANGLAIS)

Autism is characterized by impaired behavior and information processing. In addition, sleep problems are a frequent comorbidity in autistic children, including atypical electroencephalographic (EEG) activity. We know sleep is an important sustaining cognitive processing. Our main aim is to have a better understanding of sleep in autism and to learn about the relationship between sleep EEG markers and diurnal cognitive functioning.

The first article presents the relationship between intelligence and stage 2 sleep markers, such as sleep spindles density and duration as well as sigma activity. We didn't find any difference between autistic and typically developed children in intelligence measures. Frontal sleep spindles duration and density as well as fast sigma activity (13-16 Hz) in central regions were lower in autistic children. They showed a negative correlation between central sleep spindle density and intelligence and typically developed children showed a negative correlation between frontal sleep spindle density and intelligence. Only typically developed children showed a positive correlation between intelligence and duration as well as fast sigma activity.

The second article shows the relationship between emotional face memory and rapid eye movement sleep markers, such as rapid eye movement density (REMs) and beta and theta activities. No difference was found between autistic and typically developed children in any sleep markers, except that autistic children had higher theta parietal activity. On the face memory task, autistic children showed a longer reaction time for neutral faces in delayed recognition, in the morning after sleep recording. Typically developed children showed a positive correlation between overnight accuracy improvement for neutral faces and each spectral activity measure. They also showed a positive correlation between overnight reaction time improvement for all faces and REMs. Autistic children showed a positive correlation between overnight reaction time improvement for positive faces and occipital theta activity, as well as a negative correlation between overnight reaction time improvement for negative faces and parietal and occipital beta activity.

In conclusion, we found atypical cerebral activity during sleep in autistic children, even without sleep subjective complaints. We also found different correlational patterns between autistic and typically developed children, showing that cognitive information processing is not sustained by the same neuronal substrate in sleep. We may think this is a consequence of atypical cortical organization, sustaining diurnal cognitive information processing.

Keywords: autism, sleep, spectral activity, sleep spindles, rapid eye movements, cognition, intelligence, memory

INTRODUCTION

Depuis sa reconnaissance comme un syndrome d'étiologie biologique (Rimland, 1964), l'intérêt porté au trouble du spectre autistique n'a cessé de croître et une revue de la littérature a recensée plus de 3000 publications parues entre 1994 et 2004 (Volkmar, Lord, Bailey, Schultz et Klin, 2004); nous avons fait une recherche bibliographique dans Pubmed qui a permis d'identifier près de 14 800 articles scientifiques publiés entre 2004 et 2013. Malgré tout, l'étiologie et la description de l'ensemble de la symptomatologie demeurent incomplètes. Les critères diagnostiques généralement acceptés sont ceux du *diagnostic and statistical manual of mental disorders* (DSM-IV-TR) (American Psychiatric Association, 2000) et on sait que les personnes autistes présentent un traitement cognitif atypique de l'information (Mottron, Dawson, Soulieres, Hubert et Burack, 2006), découlant d'une organisation cérébrale atypique (Casanova, M. F., 2007). De plus, les troubles de sommeil constituent une comorbidité fréquente chez les adultes autistes (Richdale et Schreck, 2009). Même sans plainte de troubles de sommeil, les personnes autistes montrent de nombreuses atypies de sommeil (Limoges, Mottron, Bolduc, Berthiaume et Godbout, 2005), lesquelles sont associées à la performance cognitive et aux échelles cliniques (Limoges, Bolduc, Berthiaume, Mottron et Godbout, 2013; Limoges *et al.*, 2005; Schreck, Mulick et Smith, 2004).

Cette thèse s'inscrit dans le programme de recherche du laboratoire de sommeil de l'Hôpital Rivière-des-Prairies dont l'objectif est d'approfondir notre compréhension de la relation entre le fonctionnement cognitif diurne des enfants autistes de haut niveau et les caractéristiques de leur sommeil.

Cette thèse est constituée de deux articles scientifiques. Le premier avait pour objectif d'examiner la relation entre le rendement intellectuel, c'est-à-dire, le quotient

intellectuel global (QIG), le QI verbal (QIV) et le QI performance (QIP) et les caractéristiques du sommeil chez des enfants autistes. La deuxième étude, toujours auprès des enfants autistes, porte sur la mémoire à court et long terme des visages de différentes valences émotionnelles et leur lien avec des caractéristiques du sommeil paradoxal, soit les mouvements oculaires rapides et l'activité EEG bêta et thêta.

Finalement, une discussion et une conclusion synthèse seront présentées.

CHAPITRE I

CADRE THÉORIQUE

1.1 Définition de l'autisme

Les critères diagnostics du trouble du spectre autistique (TSA) selon le DSM-IV-TR (2000) sont décrits dans l'annexe 1. Les symptômes sont regroupés en trois grandes catégories, soit l'altération des interactions sociales, l'altération qualitative de la communication et le caractère restreint, répétitif et stéréotypé des comportements, des intérêts et des activités. Dans ce texte, les termes autisme et TSA seront utilisés de manière interchangeable.

Les symptômes de l'autisme peuvent être catégorisés en symptômes négatifs et positifs (Motttron et Dawson, 2013). Les symptômes négatifs sont principalement reliés aux aspects sociaux et à la communication et sont caractérisés par l'absence des comportements et des habiletés attendues au cours du développement typique. Il s'agit par exemple de l'orientation attentionnelle vers la source de la voix humaine ou encore l'habileté à entretenir des relations interpersonnelles. Les symptômes positifs sont reliés aux comportements répétitifs et aux intérêts restreints. Ils comprennent des symptômes ou des habiletés qui sont rares dans la population typique, par exemple : les habiletés perceptives et mnésiques exceptionnelles, les mouvements stéréotypés, les intérêts obsessifs pour des parties d'objets et l'hypersensibilité aux stimuli sensoriels.

Trois groupes cliniques sont inclus dans la famille du TSA selon le DSM-IV-TR (2000). Il s'agit de l'autisme, du syndrome d'Asperger et du trouble envahissant du développement non spécifié. Il est important de noter que ces distinctions cliniques

ont disparu depuis l'apparition récente du DSM-5 (American Psychiatric Association, 2013), mais ils sont brièvement décrits ci-dessous. En effet, bien que la présente thèse n'utilise pas cette catégorisation, appuyée en cela par Macintosh et Dissanayake (2004), Miller, J. N. et Ozonoff (2000) et Szatmari, Archer, Fisman, Streiner et Wilson (1995), la littérature scientifique s'y réfère encore parfois.

Le syndrome d'Asperger est un cas particulier d'autisme. Sa spécificité clinique consiste principalement dans l'absence de retard langagier, contrairement à l'autisme. De plus, on n'observe jamais de déficience intellectuelle dans ce syndrome (Woodbury-Smith et Volkmar, 2008) alors que l'on peut classer l'autisme en bas niveau (avec déficience intellectuelle) et haut niveau (sans déficience intellectuelle, ou avec un QI de plus de 70 selon les normes du Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC), c'est-à-dire moins de deux écarts types sous la moyenne). Les participants atteints d'autisme et du syndrome d'Asperger sont souvent regroupés dans les recherches publiées (Miller, J. N. et Ozonoff, 2000; Szatmari *et al.*, 1995). Le trouble envahissant du développement non spécifié désigne quant à lui un trouble du spectre autistique dont tous les critères du DSM-IV-TR n'ont pas été remplis ou dont la sévérité n'est pas suffisante pour remplir toutes les conditions. De plus, l'accord inter-juges de ce diagnostic est inférieur à 50 % (Motttron et Dawson, 2013).

1.2 Prévalence et étiologie de l'autisme

On estime la prévalence de l'ensemble des TSA à environ 1/68 chez les enfants de huit ans à Montréal et aux États-Unis (Developmental Disabilities Monitoring Network Surveillance Year Principal Investigators; Centers for Disease Control and Prevention, 2014; Lazoff, Zhong, Piperni et Fombonne, 2010). Il faut noter que le diagnostic de TSA est porté par environ cinq garçons pour une fille pour une raison encore inconnue (Developmental Disabilities Monitoring Network Surveillance Year Principal Investigators; Centers for Disease Control and Prevention, 2014; Lazoff *et*

al., 2010). Certains troubles concomitants sont également associés au TSA. Par exemple, l'épilepsie est présente chez 8 % à 33 % des cas de TSA, avec une prévalence plus forte dans les cas d'autisme avec déficience intellectuelle (Amiet *et al.*, 2008; Francis, Msall, Obringer et Kelley, 2013).

1.2.1 Modèle génétique

Le taux d'hérédité, de 80 %, est élevé dans l'autisme (Lichtenstein, Carlstrom, Rastam, Gillberg et Anckarsater, 2010) et l'étiologie génétique du TSA fait maintenant consensus (El-Fishawy et State, 2010; Miller, J. A. *et al.*, 2014) bien que le profil génétique de ce syndrome soit encore inconnu (Eapen, 2011). Actuellement, les données génétiques ne permettent pas de diagnostiquer le TSA et seuls les symptômes comportementaux servent à poser le diagnostic.

1.2.2 Neuroanatomie

Les études en neuroimagerie montrent qu'il existe des anomalies structurales cérébrales dans l'autisme, y compris en fonction de l'âge. Par exemple, on note chez les personnes avec un TSA une diminution de l'augmentation du volume de l'aire visuelle V5, de l'insula supérieure et de l'operculum pariétal avec l'âge par rapport à des sujets à développement typique tandis que le volume des aires corticales péricentrales et du noyau caudé droit a tendance à augmenter avec l'âge comparativement aux sujets à développement typique (Nickl-Jockschat *et al.*, 2012). De plus, le volume de l'amygdale augmente durant l'enfance (Chen, R., Jiao et Herskovits, 2011; Schultz, 2005; Verhoeven, De Cock, Lagae et Sunaert, 2010) et diminue au cours de l'adolescence et de l'âge adulte de façon plus marquée chez les personnes TSA que chez les sujets à développement typique (Courchesne, Campbell et Solso, 2011; Herbert *et al.*, 2003; Schumann et Amaral, 2006; Verhoeven *et al.*, 2010). On remarque aussi que le volume du corps calleux chez les adolescents et les

adultes TSA est beaucoup plus petit (Verhoeven *et al.*, 2010) et que chez les jeunes adultes TSA, le volume de la matière grise dans les lobes frontaux et temporaux est plus important tandis que la densité est moins élevée (Hazlett, Poe, Gerig, Smith et Piven, 2006) comparativement aux sujets à développement typique. L'épaisseur corticale, également corrélée avec les trois catégories de symptômes du diagnostic du TSA, est plus importante dans les aires visuelles primaires et secondaires chez les adultes TSA que chez les adultes à développement typique (Hyde, Samson, Evans et Mottron, 2010).

Il existe aussi des différences structurales entre les personnes TSA et les personnes à développement typique, par exemple au niveau des minicolonnes du cortex cérébral. Le cortex cérébral est organisé en minicolonnes, c'est-à-dire selon un ensemble de circuits interconnectés par des milliers de projections collatérales à l'intérieur des réseaux neuronaux. Un ensemble de minicolonnes compose des macrocolonnes, lesquelles sont liées aux réseaux locaux et distaux par des faisceaux myélinisés (Casanova, M. F., 2007). Or, l'analyse histologique de cerveaux des personnes ayant un TSA montre dès l'enfance une diminution de la densité neuronale des minicolonnes corticales (particulièrement dans les aires frontales), une diminution de la taille des neurones qui composent les minicolonnes ainsi qu'une augmentation du nombre de minicolonnes (Casanova, M. et Trippe, 2009; Casanova, M. F., 2007; Casanova, M. F. *et al.*, 2006). Ceci a pour conséquence d'altérer la connectivité structurelle et fonctionnelle des régions corticales entre elles ainsi qu'avec des structures sous-corticales, ce qui influence la connectivité corticale et l'activité électroencéphalographique (EEG) (Babajani-Feremi et Soltanian-Zadeh, 2010).

1.2.3 Connectivité corticale

Les études d'imagerie du tenseur de diffusion montrent une augmentation de l'intégrité de la matière blanche, reliée aux atypies structurales corticales discutées

ci-haut ainsi qu'à la surconnectivité corticale présente très tôt dans l'enfance (Weinstein *et al.*, 2011), tandis qu'une sous-connectivité est observée plus tard dans l'enfance et qui persiste chez les adultes (Jou *et al.*, 2011; Shukla, Keehn et Muller, 2011; Travers *et al.*, 2012).

La croissance cérébrale en autisme impliquerait une augmentation de la distance entre les neurones non adjacents, ce qui aurait pour effet d'entraîner des délais dans la transmission neuronale et créerait ainsi une perte d'efficacité fonctionnelle, soit l'efficacité de la transmission des influx nerveux entre les régions corticales éloignées (Casanova, M. F., 2007; Casanova, M. F. *et al.*, 2006). De plus, la taille du noyau cellulaire des neurones serait liée à leur capacité de transcrire des protéines pour remplir leur rôle fonctionnel (Mann, 1982). Une diminution de l'efficacité de la transmission neuronale chez les personnes ayant un TSA entraînerait donc des délais dans le traitement de l'information dans le corps cellulaire et causerait des perturbations d'intégration de l'information entre les différentes régions cérébrales (Casanova, M. F. *et al.*, 2006). La diminution de cette connectivité entre les réseaux neuronaux éloignés serait accompagnée d'une plus grande efficacité des connexions collatérales courtes dans les réseaux locaux, ce qui favoriserait la spécialisation fonctionnelle régionale (Casanova, M. F. *et al.*, 2006; Courchesne et Pierce, 2005). Ceci est confirmé chez les enfants autistes dans une étude en magnétoencéphalographie où on observe une surconnectivité locale et une sous-connectivité entre les régions corticales éloignées (Ghanbari *et al.*, 2013). L'ensemble des études rapporte des résultats parfois contradictoires, avec à la fois une sous et une surconnectivité fonctionnelle entre les régions corticales locales et les régions éloignées (Barttfeld *et al.*, 2011; Ecker *et al.*, 2013; Khan *et al.*, 2013; Maximo, Cadena et Kana, 2014; Murias, Webb, Greenson et Dawson, 2007; Vissers, Cohen et Geurts, 2012; Wass, 2011; Zikopoulos et Barbas, 2013).

Il est possible d'étudier la connectivité corticale en sommeil à l'aide de l'EEG. Les études en sommeil paradoxal (SP) montrent des patrons d'activité très différents au cours du développement. Chez les adultes autistes, on trouve une surconnectivité locale et distale des aires occipitales et une sous-connectivité locale du lobe frontal (Léveillé *et al.*, 2010). Les enfants autistes montrent plutôt une surconnectivité entre les aires frontales avec les autres régions locales et les régions moyennement éloignées (Lambert *et al.*, 2014a).

1.3 Modèles cognitifs de l'autisme

Il existe différents modèles cognitifs pour expliquer l'autisme. Aucun ne fait actuellement l'unanimité dans la littérature ni n'explique entièrement la problématique de l'autisme. Ces modèles s'avèrent toutefois particulièrement utiles pour comprendre comment les personnes autistes traitent l'information.

1.3.1 Le modèle de la cognition sociale

Les difficultés sociales qui font partie des critères diagnostique du TSA (DSM-IV-TR, 2000) sont caractérisées par des difficultés dans la perception des autres, la perception de soi et de la connaissance concernant les relations interpersonnelles (Beer et Ochsner, 2006). Les difficultés apparaissent autour de l'âge d'un an chez les enfants autistes (Happé et Frith, 2014). Certains croient qu'elles pourraient, du moins en partie, être causées par des biais perceptifs (Forgeot D'Arc et Mottron, 2012; Mottron et Dawson, 2013) (voir sous-section 1.3.2) qui seront abordés un peu plus loin dans le présent travail. D'autres auteurs situent les troubles de la cognition sociale dans l'ensemble plus large de troubles cognitifs propres à l'autisme (Labruyère et Sonie, 2014). Il demeure que les difficultés en cognition sociale sont relativement faibles lorsqu'on écarte les patients avec une déficience intellectuelle (Mottron et Dawson, 2013).

1.3.2 Biais du traitement local de l'information sensorielle

Le modèle de la cohérence centrale établit que la propension à traiter l'information dans son contexte serait déficitaire dans l'autisme (Pellicano, 2010). Ainsi, les personnes autistes montreraient un biais en faveur du traitement local de l'information (Happé et Frith, 2006; Mottron, Burack, Iarocci, Belleville et Enns, 2003) et ils auraient de la difficulté à traiter l'information globalement ou à imbriquer les éléments d'informations perceptives pour en faire un tout. Cela créerait une propension à traiter les détails au détriment du sens global d'un stimulus (Frith, 2003).

Différentes hypothèses sont émises pour expliquer cette faiblesse du traitement global dans le TSA. Le développement précoce du traitement local chez les enfants TSA (Deruelle, Rondan, Gepner et Fagot, 2006) pourrait provoquer un manque d'expertise dans le traitement global de l'information. La surspécialisation du traitement des détails pourrait dans certains cas compenser les difficultés d'intégration de l'information (Happé et Booth, 2008). Par exemple, cela peut donner lieu à un pic d'habileté dans sous-test des blocs dans les échelles de Wechsler (Caron, Mottron, Berthiaume et Dawson, 2006; Dawson, Soulieres, Gernsbacher et Mottron, 2007), un sous-test qui favorise l'analyse des détails afin de construire un tout. On trouve aussi une grande rapidité d'exécution dans une tâche visuelle de figures enchevêtrées (Joliffe et Baron-Cohen, 1997).

Le modèle cognitif du surfonctionnement perceptif établit que la centration sur les détails décrite ci-dessus ne se produirait pas au détriment du traitement global de l'information (Mottron *et al.*, 2006). En effet, les personnes avec TSA sont capables de recourir à des stratégies de traitement global si la consigne fournie l'impose (Happé et Frith, 2006; Jemel, Mottron et Dawson, 2006; Mottron *et al.*, 2006). Ce

biais d'analyse visuelle serait présente tôt dans le développement et persisterait à l'âge adulte (Rondan et Deruelle, 2007).

Contrairement aux personnes à développement typique, l'analyse perceptive chez les personnes ayant un TSA serait plus indépendante des catégories perceptives (c'est-à-dire les concepts) déjà apprises (effet top-down) que chez les personnes à développement typique (Mottron *et al.*, 2006). Dans certains cas, cette indépendance des processus de traitement global et local fait en sorte que les personnes ayant un TSA utilisant une stratégie d'analyse perceptive optimale pour réussir une tâche (Mottron, Burack, Stauder et Robaey, 1999).

1.3.3 Évaluation du quotient intellectuel dans le TSA

Environ 38 % des personnes ayant un TSA présenteraient une déficience intellectuelle (Developmental Disabilities Monitoring Network Surveillance Year Principal Investigators; Centers for Disease Control and Prevention, 2014). Ainsi, la déficience intellectuelle ne fait pas partie intégrante des caractéristiques cliniques du TSA (DSM-IV-TR, 2000). En fait, les symptômes du TSA sont considérés comme étant indépendants du quotient intellectuel (Minshew, N.J., Goldstein et Siegel, 1995; Poirier, 1998), mais la présence d'une déficience intellectuelle peut augmenter la prévalence de certaines comorbidités telles que l'épilepsie (Amiet *et al.*, 2008).

Chez les personnes ayant un TSA, on observe fréquemment un résultat plus élevé à l'échelle QIP par rapport à l'échelle QIV au WISC-III (Charman *et al.*, 2011). Plus spécifiquement, on trouve une difficulté dans le sous-test de compréhension ainsi qu'un pic d'habiletés dans le sous-test des blocs (Dawson *et al.*, 2007; Koyama, Kamio, Inada et Kurita, 2009). L'ensemble de ces marqueurs distinctifs du TSA se trouve aussi dans le WISC-IV (Nader, A. M., Courchesne, Dawson et Soulieres, 2014).

Plusieurs sphères cognitives sont préservées dans le syndrome de l'autisme, telles que l'attention soutenue, l'attention sélective visuelle, la mémoire déclarative et la mémoire sémantique (Limoges *et al.*, 2013). Des difficultés en mémoire de travail, surtout spatiales, sont aussi rapportées dans la littérature (Barendse *et al.*, 2013). Des difficultés dans d'autres domaines cognitifs sont relevées dans le TSA, mais elles sont souvent influencées par des difficultés d'amorçage attentionnel (*priming*) et d'un trouble des fonctions exécutives (Narzisi, Muratori, Calderoni, Fabbro et Urgesi, 2013). D'autres particularités sont associées au TSA dans d'autres sphères cognitives. Nous verrons ci-dessous les particularités du traitement perceptif de l'information en autisme.

1.4 Traitement perceptif de l'information

1.4.1 Perception visuelle dans l'autisme

Les personnes TSA montrent des profils atypiques du traitement de l'information, notamment en perception visuelle. Puisqu'ils ont une préférence pour le traitement local de l'information, les personnes TSA ont des pics d'habileté dans différentes tâches cognitives (voir section 1.3.2). Les personnes TSA peuvent utiliser une stratégie alternative de traitement de l'information global et performer au même niveau d'exactitude que des groupes contrôles (Happé et Frith, 2006; Jemel *et al.*, 2006). Par exemple, les enfants ayant un TSA montrent une préférence pour le traitement local de l'information dans une tâche d'attention divisée entre des niveaux de traitement local et global, mais pas dans une tâche d'attention sélective où on leur demande de faire un traitement global de l'information (Plaisted, Swettenham et Rees, 1999). Les adolescents ayant un TSA montrent aussi un avantage du traitement global des visages lorsqu'il reçoivent des indices les encourageant à traiter un visage en entier plutôt que seulement des parties ce visage (López, Donnelly, Hadwin et Leekam, 2004) Bien que l'exactitude ne distingue pas toujours les TSA des groupes contrôles, le temps de réaction est souvent plus lent chez les TSA (Behrmann *et al.*,

2006; Hubl *et al.*, 2003). Aussi, l'analyse de leur performance cognitive montre très souvent des atypies, telles qu'une grande variabilité intra-individuelle (Dinstein *et al.*, 2012) et interindividuelle (Speirs, Rinehart, Robinson, Tonge et Yelland, 2014).

Les personnes ayant un TSA ont également une difficulté à traiter l'information visuelle complexe, définie comme des stimuli contenant plusieurs éléments à traiter ou encore dont le traitement requiert de multiples processus cognitifs (Minshew, Nancy J. et Goldstein, 1998). Par exemple, le traitement des visages, considéré comme étant des stimuli complexes, est altéré en autisme (Weigelt, Koldewyn et Kanwisher, 2012). Comparativement à des sujets contrôles, les autistes adultes montrent une réduction de la ségrégation entre les moyennes et les hautes bandes de fréquences spatiales dans les aires occipitales (Jemel, Mimeault, Saint-Amour, Hosein et Mottron, 2010) tandis que des adolescents et des adultes autistes montrent une difficulté à traiter un mouvement de stimuli visuels complexes déterminés par leur texture plutôt que leur luminosité par rapport à un groupe contrôle à développement typique (Bertone, Mottron, Jelenic et Faubert, 2005).

Le traitement de l'information visuelle recrute normalement davantage les régions corticales postérieures que les régions antérieures comme le lobe frontal (Barton, Cherkasova, Press, Intriligator et O'Connor, 2003; Mottron *et al.*, 2006; Samson, Mottron, Soulières et Zeffiro, 2012). Ainsi, une tâche de figures enchevêtrées (Joliffe et Baron-Cohen, 1997), fait appel à la mémoire de travail et active davantage les lobes pariétaux et la région préfrontale dorsolatérale chez les participants contrôles (Ring *et al.*, 1999). Les personnes ayant un TSA qui misent davantage sur le traitement local de l'information visuelle et leurs régions occipitotemporales sont plus activées que les personnes à développement typique pour réaliser cette tâche (Ring *et al.*, 1999). Dans une tâche de détection de cible parmi des stimuli visuels à haute et à basse fréquence, les adultes TSA une diminution de la ségrégation entre les moyennes et les hautes bandes de fréquences spatiales dans le cortex occipital (Jemel *et al.*,

2010). Les TSA utiliseraient donc davantage les aires corticales dédiées au traitement visuel pour réussir différentes tâches visuospatiales, tandis que les contrôles feraient aussi appel aux régions cérébrales associées aux fonctions exécutives (Kumar, 2013). Ces activations cérébrales chez les personnes TSA reflètent un biais en faveur du traitement local de l'information visuelle, associé au traitement de l'information sociale tel que les visages (Forgeot D'Arc et Mottron, 2012).

1.4.2 Perception des visages

En plus de biais du traitement local d'information, les personnes autistes sont moins portées à traiter spontanément les visages avec ou sans émotion lorsqu'ils ne sont pas encadrés pour le faire (Nacewicz *et al.*, 2006; Pierce, Muller, Ambrose, Allen et Courchesne, 2001). Les personnes autistes ont aussi plus de difficultés à reconnaître les visages que d'autres types de stimuli sociaux ou non sociaux, (Weigelt *et al.*, 2012) et ce, indépendamment du QI (Klin *et al.*, 1999; Weigelt, Koldewyn et Kanwisher, 2013). Aucune différence n'est toutefois relevée entre les personnes TSA, qu'ils soient des enfants ou des adultes, et les sujets à développement typique lorsque les tâches requièrent uniquement la perception visuelle des visages plutôt que la mémoire (Boucher, Lewis et Collis, 2000; Jemel *et al.*, 2006; Weigelt *et al.*, 2013).

On a démontré qu'il y a une spécialisation neuronale atypique et non spécifique pour reconnaître les visages et les objets chez les personnes autistes, les aires cérébrales activées étant différentes des sujets à développement typique. Cette activation chez les personnes TSA est aussi non-spécifique puisqu'un large réseau cortical est impliqué lors de leur traitement des visages tandis qu'une activation localisée est présente chez les contrôles (Samson *et al.*, 2012; Webb, Dawson, Bernier et Panagiotides, 2006). En effet, les régions occipito-temporales, généralement associées au traitement visuel de différents objets, de maisons ou de mots, servent aussi au traitement des visages pour les personnes TSA et non chez les personnes à

développement typique (Samson *et al.*, 2012; Schultz *et al.*, 2000). De plus, les réseaux neuronaux impliqués dans le traitement des visages chez les personnes TSA sont très variables d'un individu à l'autre et s'étendent à l'ensemble des régions corticales (Pierce *et al.*, 2001). La distribution des ressources corticales dédiées au traitement des visages est également atypique en autisme, faisant appel davantage aux régions corticales postérieures comparativement à une activation moindre des lobes frontaux chez les contrôles (Mottron *et al.*, 2006; Samson *et al.*, 2012). De plus, une sous-connectivité corticale est observée pour le traitement visuel des visages chez les TSA entre les régions cérébrales postérieures et les régions antérieures, ce qui témoigne d'une diminution de l'intégration de l'information provenant des réseaux neuronaux distants (Rudie *et al.*, 2012). Dans une tâche faisant appel à la mémoire de travail dans le traitement de visages, on observe une diminution de la connectivité entre les aires frontales alors que cette sous-connectivité n'est pas observée dans les régions corticales postérieures, indiquant que les TSA font davantage appel à des réseaux corticaux impliqués dans le traitement visuel de l'information non sociale plutôt qu'aux lobes frontaux comme le font plutôt les personnes à développement typique (Koshino *et al.*, 2008).

Le gyrus fusiforme, situé dans le lobe temporal, a longtemps été reconnu comme étant dédié au traitement des visages. Aujourd'hui, il est reconnu plutôt comme étant une région corticale sensible à des catégories sémantiques de stimuli pour lesquels une personne devient « experte » (Gauthier, Skudlarski, Gore et Anderson, 2000). Le gyrus fusiforme peut également être activé par des stimuli non sociaux à qui on attribuerait des propriétés sociales comme des figures géométriques disposées comme des composantes d'un visage (Schultz *et al.*, 2003). Des études montrent une hypoactivation du gyrus fusiforme dans le traitement visuel des visages dans l'autisme (Nickl-Jockschat *et al.*, 2014; Pierce *et al.*, 2001) tandis que chez les sujets contrôles, le gyrus fusiforme serait activé systématiquement lors du traitement des visages (Pierce *et al.*, 2001). Or, l'activité du gyrus fusiforme est reliée à un vaste

réseau cérébral incluant notamment les lobes temporaux, occipitaux, pariétaux et frontaux ainsi que le thalamus et les amygdales (Nickl-Jockschat *et al.*, 2014). Il semblerait que cette diminution d'activation ne reflèterait pas une dysfonction chez les personnes TSA, mais serait plutôt attribuable au type de tâche cognitive (Samson *et al.*, 2012). Il est suggéré que les personnes TSA pourraient montrer une activation du gyrus fusiforme semblable à celle des contrôles avec un temps d'exposition plus long aux visages (Kleinhans *et al.*, 2011) ou encore lorsqu'ils perçoivent des visages familiers (Pierce et Redcay, 2008).

Certains auteurs croient que les faibles habiletés sociales des personnes TSA engendreraient un manque d'expérience du traitement perceptif des visages au cours de leur développement (Grelotti, Gauthier et Schultz, 2002) et que ce manque d'expérience pourrait à son tour provoquer une diminution de l'activation des aires corticales appropriées dans le traitement des visages (Behrmann *et al.*, 2006; Campatelli, Federico, Apicella, Sicca et Muratori, 2013).

1.4.3 Perception émotionnelle

Deux récentes méta-analyses qui ont montré un déficit du traitement perceptif des émotions est présent chez les enfants et les adultes TSA (Lozier, Vanmeter et Marsh, 2014; Uljarevic et Hamilton, 2013) et ce, malgré quelques résultats contradictoires. Par exemple, la discrimination de la peur et du dégoût chez les enfants autistes serait similaire à celle des enfants à développement typique (Castelli, 2005). De plus, la reconnaissance de différentes émotions, sauf la surprise, serait dans la norme chez des adolescents TSA qui présenteraient le même type d'erreur que des adolescents à développement typique (Jones, C. R. *et al.*, 2011). Il demeure tout de même que les difficultés du traitement perceptif des émotions sont reliées aux difficultés sociales dans l'autisme (Hudepohl, Robins, King et Henrich, 2013; Williams et Gray, 2013). Selon plusieurs études, elles seraient indépendantes du QI (Jones, C. R. *et al.*, 2011;

Lozier *et al.*, 2014; Uljarevic et Hamilton, 2013), malgré qu'on ait déjà montré une absence de déficit du traitement émotionnel chez des enfants TSA lorsqu'ils étaient appariés selon le QI à un groupe contrôle à développement typique (Ozonoff, Pennington et Rogers, 1990). Ce déficit du traitement des émotions serait valable pour toutes les émotions de base, bien que le déficit du traitement des émotions positives soit moins important (Golarai, Grill-Spector et Reiss, 2006; Lozier *et al.*, 2014; Uljarevic et Hamilton, 2013). Ces difficultés pourraient être expliquées par un seuil de détection des émotions plus élevé dans différentes modalités sensorielles chez les adultes TSA, puisqu'ils ont besoin d'un plus grand ratio de signal par rapport à au bruit (*signal-to-noise ratio*) pour discriminer des expressions faciales ou auditives comparativement aux contrôles à développement typique (Charbonneau *et al.*, 2013). Les adolescents avec un TSA ont aussi plus de difficultés à juger des expressions faciales de faible intensité mais pas de forte intensité par rapport à des adolescents à développement typique (Greimel *et al.*, 2010). En plus des difficultés du traitement émotionnel, on observe chez les personnes avec un TSA un traitement atypique des expressions faciales. On relève par exemple que les adultes ayant un TSA se servent davantage de la bouche pour analyser les visages émotionnels alors que les contrôles analyseraient surtout les yeux (Spezio, Adolphs, Hurley et Piven, 2007), ce qui ne serait pas le cas chez les enfants (Evers, Kerhof, Steyaert, Noens et Wagemans, 2014). De plus, les personnes TSA ne montreraient aucun avantage à voir un visage en entier plutôt que seulement la moitié inférieure et ils seraient désavantagés par une présentation partielle de la moitié supérieure du visage, comprenant les yeux (Gross, 2004).

L'amygdale est reconnue pour son rôle dans le traitement visuel et de la consolidation en mémoire de l'information impliquant des stimuli émotionnels (Pasley, Mayes et Schultz, 2004) ainsi que du traitement perceptif des visages expressifs et neutres (Derntl *et al.*, 2009; Uljarevic et Hamilton, 2013). En autisme, on note une diminution de l'activation de l'amygdale dans le traitement d'information

émotionnelle (Critchley *et al.*, 2000; Derntl *et al.*, 2009; Kleinhans *et al.*, 2011) et une diminution de la ségrégation cortico-sous-corticale chez les TSA entre les lobes frontaux, plus précisément le cortex cingulaire antérieur dorsal et le cortex préfrontal dorsolatéral, et l'amygdale. Ces régions frontales jouent normalement un rôle inhibiteur par rapport à l'amygdale dans le traitement de stimuli émotionnels (Rudie *et al.*, 2012). Ainsi, un développement atypique de l'amygdale dans l'autisme pourrait diminuer la capacité d'orientation attentionnelle envers les visages et les autres stimuli sociaux (Schultz, 2005).

L'activation des régions cérébrales dans le traitement des stimuli émotionnels est atypique et non spécifique dans l'autisme. On observe par exemple une diminution de l'activation du gyrus fusiforme et une augmentation de l'activité des aires occipitales dans le traitement des visages émotionnels (Hubl *et al.*, 2003). Le sulcus temporal supérieur postérieur, une région impliquée dans le traitement des expressions émotionnelles et de la direction du regard, est activé bilatéralement chez les TSA, tandis qu'elle serait surtout activée dans l'hémisphère droit chez les contrôles (Samson *et al.*, 2012). L'activation du gyrus fusiforme, impliqué dans le traitement des visages (voir section 1.4.2), ne serait pas modulée chez les TSA par la valence émotionnelle des visages comme c'est le cas chez les contrôles (Kleinhans *et al.*, 2011). Bookheimer, Wang, Scott, Sigman et Dapretto (2008) ont aussi montré les différences d'activation cérébrales impliquées dans le traitement des stimuli sociaux pour le traitement de stimuli émotionnels. Dans une tâche de traitement de visages neutres, l'activation des régions frontales était plus élevée chez les enfants à développement typique et l'amygdale était active seulement dans ce groupe tandis que le précuneus était uniquement activé chez les enfants autistes. Rutishauser *et al.* (2013) ont aussi montré avec des enregistrements unicellulaires *in vivo* dans l'amygdale que même si les adultes autistes performant aussi bien que les sujets contrôles à une tâche de traitement de visages émotionnels et que l'activité neurophysiologique des neurones est normale, des neurones de l'amygdale réagissent

à des indices et atypiques pour traiter les expressions faciales, comme la bouche plutôt que les yeux.

Ces atypies du traitement perceptif des stimuli émotionnels sont reliées aux aspects sociaux dans l'autisme. En effet, la diminution de l'activation de l'amygdale dans le traitement des stimuli sociaux (Nacewicz *et al.*, 2006) et la diminution de sa connectivité avec le gyrus fusiforme (Kleinhans *et al.*, 2008) sont corrélées avec l'intensité des symptômes cliniques dans les échelles mesurant les habiletés sociales. La diminution de la connectivité de l'amygdale avec des régions sous-corticales, telles que le thalamus et les noyaux supérieurs du colliculus, est associé à une diminution des habiletés de traitement des stimuli sociaux dans l'autisme (Kleinhans *et al.*, 2008). Une lésion bilatérale de l'amygdale pourrait causer une mauvaise utilisation des caractéristiques du visage pour identifier des émotions (Adolphs *et al.*, 2005). Les personnes ayant un TSA agiraient comme des gens ayant de telles lésions lorsqu'ils doivent faire des jugements sociaux, par exemple pour juger s'ils pourraient faire confiance en quelqu'un (Adolphs, Sears et Piven, 2001). Le volume de l'amygdale serait aussi relié à certains des symptômes cliniques dans l'autisme (Bellani, Calderoni, Muratori et Brambilla, 2013; Courchesne *et al.*, 2011; Mosconi *et al.*, 2009; Munson *et al.*, 2006).

1.5 EEG et sommeil

1.5.1 Polysomnographie et sommeil

Le sommeil est défini comme un état comportemental réversible caractérisé par un désengagement perceptif par rapport à l'environnement (Carskadon et Dement, 2011). Il ne doit pas être considéré comme un état d'inertie cérébrale. Au contraire, il représente une condition dynamique impliquant de nombreuses régions cérébrales et l'ensemble des systèmes physiologiques du corps (Soldatos et Paparrigopoulos, 2005). La polysomnographie est une technique utilisée pour mesurer le sommeil.

Cette technique consiste en trois types d'enregistrement électrophysiologiques de surface, soit l'électroencéphalogramme (EEG), l'électro-oculogramme (EOG) et l'électromyogramme (EMG) (Rechtschaffen et Kales, 1968). L'ensemble de ces mesures permet de distinguer deux principales phases de sommeil, soit le sommeil lent (subdivisé en stades 1, 2, 3 et 4) et le sommeil paradoxal (Rechtschaffen et Kales, 1968). Ces stades se succèdent périodiquement au cours de la nuit pour former un cycle d'environ 90 minutes qui se répètent toute la nuit (Chokroverty, 2009). Cette thèse portera sur le stade 2 du sommeil lent et le sommeil paradoxal puisqu'ils sont reliés au traitement cognitif de l'information (voir la section 1.6).

1.5.2 Le stade 2 du sommeil lent

Le stade 2 du sommeil correspond au véritable moment de l'endormissement. Durant ce stade, l'activité mentale est minimale et fragmentée (Carskadon et Dement, 2011), alors qu'on note progressivement un ralentissement des fonctions physiologiques (Soldatos et Paparrigopoulos, 2005). Ce stade est caractérisé par l'apparition des formes d'ondes particulières à l'EEG, soit les fuseaux et les complexes K (Carskadon et Dement, 2011).

Les complexes K, visibles également avec l'EEG dans le stade 2 du sommeil, sont des ondes biphasiques d'une durée de 0,5 à 1,5 secondes et d'amplitude supérieure ou égale à 75 μ V et peuvent être générés localement au niveau cortical. Ils facilitent l'apparition des ondes EEG lentes propres au sommeil lent profond (Amzica et Steriade, 2002; Colrain, 2005). Ils jouent donc un rôle complémentaire aux fuseaux de sommeil en tant que mécanismes de protection du sommeil (Bastien *et al.*, 2009; Colrain, 2005).

Les fuseaux de sommeil sont une série d'ondes sinusoïdales transitoires qui apparaissent en bouffées et se répètent périodiquement à chaque 5 ou 10 secondes

(événements dits phasiques). Leur durée est de 0,5 à 2 secondes chacun et la fréquence interne est de 12 à 16 Hz. Les fuseaux de sommeil sont produits par l'inhibition de la boucle thalamocorticale par l'entremise des neurones GABAergiques du noyau réticulaire du thalamus et le mécanisme est le suivant (voir figure 1). D'abord, un stimuli exogène transmis par un organe sensoriel, par exemple, transite par le thalamus afin d'être relayé au cortex. Ceci stimule aussi le noyau réticulaire du thalamus, lequel inhibera ensuite temporairement les cellules thalamo-corticales. Lorsque les cellules thalamo-corticales se repolarisent, elles envoient des potentiels d'action excitateurs sous forme de bouffée au cortex, ce qui apparaît sous forme de fuseaux de sommeil à l'EEG. Puis ce cycle recommence. (Brown, Basheer, McKenna, Strecker et McCarley, 2012; De Gennaro et Ferrara, 2003; Purves *et al.*, 2003)

Figure 1 Boucle de rétroaction thalamo-corticale

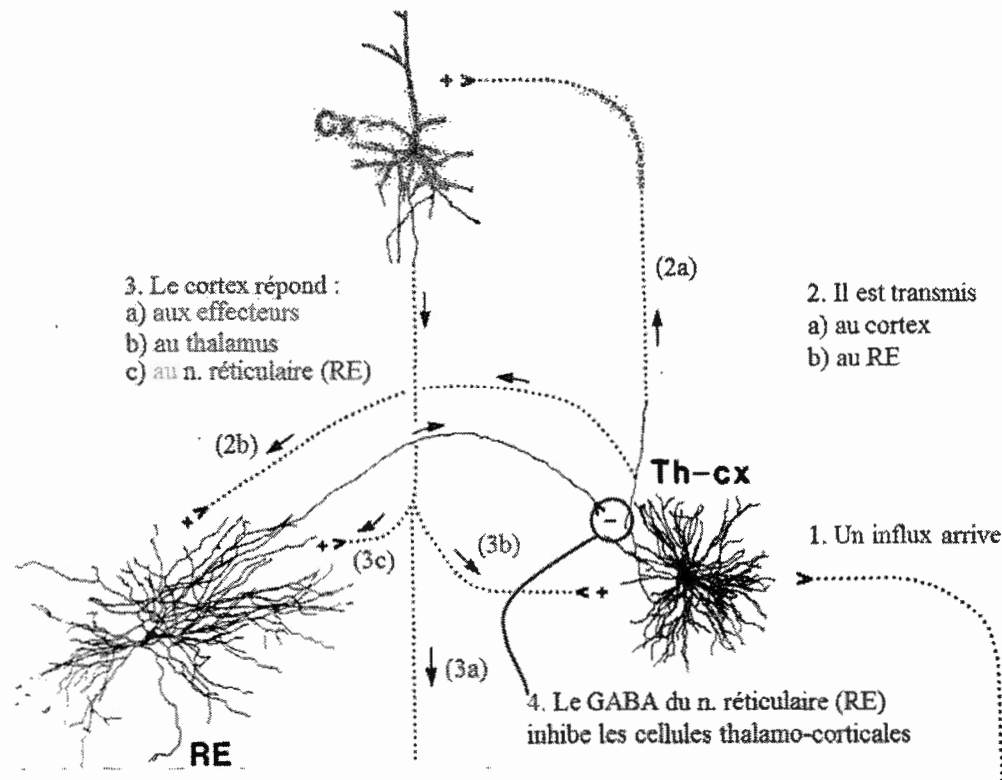


Figure 1 : Schéma inspiré de Steriade, McCormick et Sejnowski (1993). Boucle de rétroaction thalamo-corticale générant les fuseaux de sommeil, comprenant le noyau réticulaire du thalamus (RE), les cellules thalamo-corticales (Th-cx) et le cortex (Cx).

L'hyperpolarisation des cellules thalamocorticales est croissante au cours du sommeil. En stade 2, elle produit les fuseaux visibles à l'EEG; en sommeil lent profond (stade 3 et 4), elle est plus grande et produit des ondes de fréquence delta (Olejniczak, 2006). L'hyperpolarisation représentée par les fuseaux de sommeil reflète la diminution de la réactivité cérébrale aux stimuli de l'environnement et la transition entre l'éveil vers le sommeil. Ceci constitue un mécanisme de protection du sommeil (Steriade, 2005; Steriade *et al.*, 1993).

La bande de fréquence sigma à l'EEG est présente dans le sommeil lent et correspond à la même bande de fréquence des fuseaux de sommeil (12,0 à 16,0 Hz) et elle peut être subdivisée en activité sigma lente (12-13 Hz) et en sigma rapide (13-16 Hz). La puissance spectrale de la bande de fréquence sigma augmente au cours des cycles durant la nuit, tout comme les fuseaux de sommeil (De Gennaro et Ferrara, 2003). De plus, la puissance spectrale de la bande est invariable d'une nuit à l'autre pour chaque individu, peu importe si le sujet est en privation de sommeil ou non (Gingras, Chevrier et Godbout, 2004). Cette invariance serait donc représentative d'un trait de l'individu ou de différences anatomiques, par exemple les structures thalamocorticales impliquées dans la génération des fuseaux de sommeil (De Gennaro et Ferrara, 2003).

1.5.3 Le sommeil paradoxal

Le sommeil paradoxal est caractérisé par des ondes de hautes fréquences et de faible amplitude à l'EEG, des mouvements oculaires rapides visibles à l'EOG et l'EMG montre une atonie musculaire, conservant tout de même une activation des muscles responsables de la respiration et des mouvements oculaires rapides (MORs). Les rêves sont aussi typiquement associés à ce stade de sommeil (Carskadon et Dement, 2011).

Les MORs sont des événements phasiques observés durant le sommeil paradoxal. Ils constituent une des rares activités musculaires observées dans ce stade de sommeil (Ioannides *et al.*, 2004). Le substrat neuroanatomique responsable des MORs est la formation réticulaire pontique qui transmet un influx nerveux aux couches motrices des colliculus supérieurs, qui projettent finalement sur la formation réticulaire pontique paramédiane pour former les MORs (Purves *et al.*, 2003). Ces structures sont modulées par le gyrus parahippocampique et l'amygdale, qui contribuent à une accumulation des influx excitateurs dans les noyaux pontiques pour produire les

saccades de MORs (Critchley *et al.*, 2000; Ioannides *et al.*, 2004). Les MORs sont aussi corrélés avec l'activité cérébrale occipitale en sommeil paradoxal, ce qui n'est pas le cas à l'éveil (Nozfinger, 2005).

L'activation cérébrale enregistrée à l'EEG durant le sommeil paradoxal est similaire à celle à l'éveil, caractérisée par des ondes de haute fréquence et de faible amplitude (Steriade, 2005). De plus, en imagerie cérébrale, on observe une augmentation de l'activité du système limbique et paralimbique durant le sommeil paradoxal ainsi que dans les régions temporales et occipitales par rapport au sommeil lent (Braun *et al.*, 1998; Nozfinger, 2005; Purves *et al.*, 2003; Soldatos et Paparrigopoulos, 2005). On note également une diminution de l'activité du cortex préfrontal dorsolatéral et du cortex cingulaire postérieur comparativement à l'éveil (Purves *et al.*, 2003). Les cellules thalamo-corticales sont aussi réactivées en sommeil paradoxal, mais la boucle thalamo-corticale fonctionne en circuit fermé, permettant au cortex de traiter des stimuli endogènes, mais qui demeure peu sensible aux stimuli extérieurs (Steriade, 2005).

L'analyse spectrale de l'EEG chez les sujets normaux montre que l'activité bêta (12,0 à 30,0 Hz) est la mesure la plus fiable pour refléter l'activité corticale en sommeil paradoxal. En effet, contrairement aux autres bandes de fréquence, l'activité bêta est la seule à ne pas décliner au cours du sommeil paradoxal. Elle est donc indépendante des bandes de fréquence alpha, delta et thêta. La bande de fréquence bêta évoluerait de la même manière que l'activité des neurones cholinergiques dont l'activité est associée spécifiquement au sommeil paradoxal (neurones *REM-ON*) (Merica et Blois, 1997). L'activité thêta durant le sommeil paradoxal reflète la coordination entre l'activité du cortex préfrontal et de l'amygdale (Nishida, Pearsall, Buckner et Walker, 2009).

1.6 Sommeil et performance cognitive

Le sommeil joue un rôle important dans la performance cognitive diurne en éliminant les informations inutiles, en réactivant l'information emmagasinée en mémoire et en renforçant l'efficacité des connexions cérébrales pour développer des représentations internes du monde (Chen, F., Lemonnier, Lazartigues et Planche, 2006).

La privation de sommeil est une méthode de choix pour étudier les fonctions du sommeil. En 1896, la première étude chez l'humain a montré qu'un éveil prolongé de 88 à 90 heures causait des déséquilibres métaboliques en plus d'augmenter les temps de réactions et de diminuer les habiletés motrices et les capacités mnésiques (Patrick et Gilbert, 1896). On note par exemple chez des adultes à développement typique que le sommeil, et non une période d'éveil, augmente la performance à une tâche d'apprentissage de séquences motrices et permet l'établissement de nouvelles connexions neuronales dans les réseaux sous-jacents à cette tâche (Debas *et al.*, 2014). Comparativement à un temps passé en éveil, le sommeil faciliterait également la consolidation en mémoire des visages neutres (Mogras, Guillem et Godbout, 2008) et la privation de sommeil diminuerait la capacité et la vitesse pour traiter des visages émotionnels (Cote, Mondloch, Sergeeva, Taylor et Semplonius, 2014). Un sommeil de mauvaise qualité, mesuré par la somnolence diurne subjective, prédirait une faible performance scolaire chez des collégiens atteints d'un trouble déficitaire de l'attention (Langberg, Dvorsky, Becker et Molitor, 2014). Chez les enfants et les adolescents à développement typique, une méta-analyse montre que la somnolence diurne, la qualité et la durée du sommeil sont reliées à la performance scolaire (Dewald, Meijer, Oort, Kerkhof et Bogels, 2010). La durée du sommeil chez les enfants à développement typique serait aussi reliée au QI (Gruber *et al.*, 2010) et aux capacités de régulation émotionnelle (Gruber, Cassoff, Frenette, Wiebe et Carrier, 2012). Même les troubles respiratoires communs comme le ronflement durant le sommeil sont associés chez les enfants à des difficultés cognitives touchant

l'ensemble des échelles du QI, les fonctions exécutives, le langage, les fonctions sensorimotrices et la mémoire comparativement à des enfants ne présentant pas de trouble respiratoire. Ces difficultés cognitives persisteraient au moins six mois après une amygdalectomie, et ce, malgré une amélioration de leur condition médicale (Kohler *et al.*, 2009). À notre connaissance, il n'y a pas d'études en privation de sommeil chez une population ayant un TSA.

Plusieurs études traitent du rôle actif du sommeil dans la consolidation mnésique tout au long du développement (Ashworth, Hill, Karmiloff-Smith et Dimitriou, 2014; Diekelmann, Wilhelm et Born, 2009; Ellenbogen, Payne et Stickgold, 2006; Nishida *et al.*, 2009; Rauchs, Desgranges, Foret et Eustache, 2005; Sterpenich *et al.*, 2009; Stickgold, 2013), impliquant autant le sommeil lent (Wilhelm, Prehn-Kristensen et Born, 2012) que le sommeil paradoxal (Fogel, Smith et Beninger, 2009; Prehn-Kristensen *et al.*, 2013). Par exemple, la mémorisation de paires de mots suivie d'une période de sommeil plutôt qu'une période de privation de sommeil engendre une plus grande activation hippocampique, une plus grande connectivité entre l'hippocampe et le cortex préfrontal et une plus grande activation des aires préfrontales jusqu'à six mois après l'apprentissage (Gais *et al.*, 2007).

1.6.1 Rôle du sommeil lent

On connaît l'implication du sommeil lent dans les fonctions somatiques telles que l'activation du système immunitaire (Krueger et Majde, 2003), en plus de reconnaître aujourd'hui son rôle dans les processus cognitifs tels que la consolidation mnésique (Born et Wilhelm, 2012). Le nombre de fuseaux de sommeil prédit la performance cognitive à des tâches diurnes. Ils sont corrélés positivement à la performance cognitive à des tâches de rappel en mémoire procédurale (Fogel et Smith, 2011), la mémoire déclarative verbale (Gais, Molle, Helms et Born, 2002), la mémoire d'images neutres, positives et négatives à court et à long terme (Ward, Peters et

Smith, 2014) ainsi que l'attention sélective (Forest *et al.*, 2007; Limoges *et al.*, 2013). La durée (Fogel et Smith, 2011) et l'amplitude (Barakat *et al.*, 2013) des fuseaux de sommeil enregistrés dans les régions frontales, centrales et pariétales sont aussi augmentées après une session d'apprentissage d'une tâche motrice. Chez les adultes de cinquante ans et plus, le nombre de fuseaux de sommeil est corrélé positivement avec la mémoire verbale, l'attention visuelle et la fluidité verbale (Lafortune *et al.*, 2014). Chez les enfants, la densité des fuseaux de sommeil rapides (13-15,9 Hz) en stade 2 est négativement corrélée aux fonctions sensorimotrices et elle est positivement corrélée au sous-test de mémoire narrative de la batterie d'évaluation cognitive NEPSYTM (Chatburn *et al.*, 2013).

Plusieurs études se sont penchées sur la relation entre les fuseaux de sommeil et le QI chez les adultes. Une revue de littérature révèle que les fuseaux de sommeil en stade 2 reflèteraient le potentiel individuel d'apprentissage (Fogel et Smith, 2011). Une variable combinant la durée et l'amplitude des fuseaux de sommeil est corrélée positivement avec l'encodage mnésique, à la rapidité et l'efficacité du traitement de l'information (Lustenberger, Maric, Dürr, Achermann et Huber, 2012). En C3, elle est aussi positivement corrélée avec la performance aux matrices de Raven, (*Raven's Standard Progressive Matrices*), un test de QI basé sur le raisonnement déductif en modalité visuelle (Schabus *et al.*, 2006). Cette corrélation n'a toutefois pas été reproduite en région centrale (C3) et en région frontale (F3) (Griessenberger *et al.*, 2012). Bodizs *et al.* (2005) ont pour leur part trouvé une corrélation positive entre la densité (nombre par minute de stade 2) des fuseaux de sommeil rapides en région frontale (F2, F4) et la performance aux matrices de Raven. Un nombre élevé de fuseaux de sommeil est également associé à un QIP faible ou élevé sur les échelles de Wechsler (Fogel et Smith, 2011). Aussi, le nombre de fuseaux de sommeil enregistré dans les régions centrales (C3, C4) est positivement corrélé avec le QI global (QIG) et le QIP, mais pas le QIV (Fogel, Nader, Cote et Smith, 2007; Fogel et Smith, 2011; Nader, R. S. et Smith, 2001).

Chez les enfants à développement typique, une étude a montré que le groupe d'enfants ayant un QI supérieur à la moyenne ont plus de temps de sommeil en stade 2 comparativement à celui ayant un QI moyen (Busby et Pivik, 1983). Plus récemment, deux études se sont intéressées à la relation entre le nombre de fuseaux de sommeil et le QI, mais aucune corrélation n'a été trouvée. Chatburn *et al.* (2013) ont utilisé l'échelle de QI Stanford-Binet et la batterie d'évaluation cognitive NEPSYTM plutôt que les échelles standard de Wechsler. Ils ont également limité leurs observations à l'électrode C3 pour une seule nuit d'enregistrement et l'évaluation du QI s'est faite une semaine avant l'enregistrement du sommeil. Gruber *et al.* (2013) ont utilisé le WISC-IV pour évaluer le QI. Ils ont détecté automatiquement les fuseaux de sommeil pour l'ensemble des stades non-REM de sommeil, regroupés sur un grand éventail d'électrodes (F3, F4, C3, C4, P3, P4, O1, O2) pour une seule nuit d'enregistrement faite à la maison. L'évaluation cognitive et l'enregistrement en sommeil ont été faits à différents moments, mais aucun détail n'est fourni quant à l'intervalle de temps qui les sépare. Même en l'absence de corrélation significative, cette étude a montré l'importance de considérer la durée des fuseaux de sommeil en régions centrales et frontales séparément, puisque l'analyse de facteurs sur la durée des fuseaux de sommeil a engendré des facteurs distincts selon la localisation corticale.

L'activité sigma, représentant la même bande de fréquence que les fuseaux de sommeil, est aussi associée aux processus cognitifs. Chez les adultes, Schabus *et al.* (2006) ont montré une activité plus élevée de sigma lent et rapide en C3 chez un groupe ayant une intelligence supérieure telle que mesurée aux matrices de Raven par rapport à un groupe se situant dans la moyenne. L'activité sigma en stade 2 dans les régions centrales (C3+C4), surtout dans le dernier tiers de la nuit, était aussi positivement corrélée au QIG et au QIP, mais pas au QIV du *Multidimensional Aptitude Battery-II test*. Lorsque les sujets étaient regroupés selon le QIG (faible, moyen, élevé), l'activité sigma lente ou rapide en stade 2 dans les régions corticales

médianes (Cz, Pz, Fz, Oz) ne montrait pas de corrélation avec le QI tout au long de la nuit (Fogel, Nader, *et al.*, 2007; Nader, R. S. et Smith, 2001). Une seule exception est relevée, soit une corrélation positive entre l'activité sigma en Pz en fin de nuit et le QIP (Fogel, Nader, *et al.*, 2007).

Jusqu'à maintenant, seulement trois études se sont penchées sur la relation entre l'activité sigma et le QI chez les enfants à développement typique. Une première étude chez des enfants ayant un QI moyen ou élevé relève une corrélation positive entre l'activité sigma en stade 2 et le QIG ainsi que le QIP du WISC-IV, tandis qu'une corrélation négative a été trouvée avec ces mêmes échelles et le pic moyen de la fréquence des fuseaux de sommeil (Geiger *et al.*, 2011). Des méthodes non conventionnelles ont toutefois été utilisées dans cette étude. Seulement la région C3 a été analysée et l'activité sigma a été moyennée à partir de deux nuits de sommeil enregistrées à deux semaines d'intervalle, ce qui pourrait invalider les effets de la nuit d'habituation. De plus, l'évaluation cognitive n'a pas été faite en même temps que l'enregistrement de sommeil. Chatburn *et al.* (2013) ont trouvé que la bande de fréquence sigma est corrélée négativement avec l'échelle de mémoire non verbale du Stanford-Binet. Finalement, Gruber *et al.* (2013) ont trouvé que la fréquence moyenne des fuseaux de sommeil était corrélée positivement avec le QI mesuré par le WISC-IV, alors qu'une corrélation négative entre la fréquence des fuseaux en sommeil non-REM et le QIV et le QIP.

En résumé, la quantité de fuseaux de sommeil est corrélée avec différentes échelles de QI chez les adultes, mais pas chez les enfants à développement typique. La fréquence des fuseaux de sommeil est corrélée négativement avec le QI chez les enfants. Finalement, l'activité sigma montre une corrélation positive avec le QI tout au long du développement.

1.6.2 Rôle du sommeil paradoxal

Les premières études de privation de sommeil sélectives au sommeil paradoxal montraient son rôle dans la motivation individuelle et l'excitabilité du système nerveux central (Albert, 1975; Vogel, 1975). Aujourd'hui, on sait que le sommeil paradoxal remplit plusieurs fonctions neurocognitives telles que la maturation du système nerveux central et la synaptogenèse (Brown *et al.*, 2012). Le sommeil paradoxal est notamment associé chez des adultes de tous âges à la mémoire verbale (Lafortune *et al.*, 2014), à la consolidation en mémoire de stimuli émotionnels (Diekelmann *et al.*, 2009; van der Helm et Walker, 2009; Wagner, U., Gais et Born, 2001; Walker, 2010) ainsi qu'à la reconnaissance de visages d'expressions faciales neutres ou émotionnelles (Wagner, Ullrich, Kashyap, Diekelmann et Born, 2007). Cet effet étant même visible sur de courtes périodes de sommeil paradoxal, puisque la durée des périodes de sommeil paradoxal dans des siestes est positivement corrélé à la consolidation en mémoire de stimuli émotionnels (Nishida *et al.*, 2009). Le sommeil favorise davantage la consolidation en mémoire de stimuli émotionnels plutôt que de stimuli neutres et suite à une période de sommeil, l'écart du rappel des stimuli émotionnels comparativement aux stimuli neutres est plus important chez les enfants que chez les adultes (Wilhelm *et al.*, 2012). Nous savons donc que le sommeil paradoxal joue un rôle important dans la consolidation en mémoire et nous nous intéresserons à différents marqueurs visibles à l'EEG qui reflètent ce processus.

L'activité EEG thêta en éveil est également reliée à différents processus cognitifs, tels que la mémoire de travail (Deiber *et al.*, 2007; Klimesch, Schack et Sauseng, 2005; Tesche et Karhu, 2000) et l'apprentissage de séquences de stimuli visuels (Moisello *et al.*, 2013). Suite à l'apprentissage d'une tâche de navigation spatiale, une étude d'enregistrement EEG intracérébrale chez des adultes épileptiques montre une augmentation de l'activité thêta, surtout lorsque la tâche était plus complexe, dans l'ensemble des régions cérébrales (Kahana, Sekuler, Caplan, Kirschen et Madsen,

1999). Dans une tâche de reconnaissance de visages chez des adultes sains, une bonne réponse engendrait une augmentation de l'activité thêta dans les aires frontales et temporales comparativement à une mauvaise réponse (Guderian et Duzel, 2005). L'activité EEG thêta dans les régions centrales du cortex est reliée à la mémoire des visages et cette activité est distincte de celle dans les régions postérieures, associée au traitement des expressions faciales (Guntekin et Basar, 2009). En effet, les stimuli émotionnels engendrent plus d'activité thêta que des stimuli neutres (pour une revue, voir Knyazev, 2007). Le rôle de l'activité thêta dans les processus cognitifs pourrait s'expliquer par son implication dans la connectivité de larges réseaux neuronaux, incluant le cortex préfrontal et les régions sous-corticales du système limbique chez le rat (Jones, M. W. et Wilson, 2005). Cette connectivité entre le cortex préfrontal et l'amygdale est aussi observée en sommeil paradoxal durant la consolidation en mémoire de stimuli émotionnels chez le rat (Popa, Duvarci, Popescu, Lena et Pare, 2010) et chez l'être humain (Nishida *et al.*, 2009; Prehn-Kristensen *et al.*, 2013). On trouve, chez les enfants (Prehn-Kristensen *et al.*, 2013) et les adultes (Nishida *et al.*, 2009) à développement typique, une corrélation positive entre l'activité thêta dans les régions frontales en sommeil paradoxal et la consolidation en mémoire émotionnelle. L'activité EEG thêta dans l'hippocampe est aussi augmentée en sommeil paradoxal suite à un apprentissage chez le rat (Fogel *et al.*, 2009) et l'être humain (Louie et Wilson, 2001), tandis que l'activité thêta dans l'amygdale est présente surtout lors d'une activation émotionnelle (Pare, Collins et Pelletier, 2002).

L'étude de l'activité EEG bêta au cours de l'éveil a montré une association avec la performance en mémoire visuelle (Waldhauser, Johansson et Hanslmayr, 2012), la reconnaissance de visages (Ozgoren, Basar-Eroglu et Basar, 2005) et plus particulièrement la reconnaissance des stimuli nouveaux ou saillants (Kisley et Cornwell, 2006; Uhlhaas, Haenschel, Nikolic et Singer, 2008). L'activité bêta varie également en fonction de la valence émotionnelle des stimuli : comparativement à un stimuli neutre, un stimuli positif entraîne une légère augmentation de l'activité bêta

dans les régions occipitales tandis qu'un stimuli négatif induit une augmentation de la réponse de l'activité bêta en potentiel évoqué non seulement dans les régions occipitales, mais aussi dans les régions frontales, centrales et pariétales. Il serait donc possible que l'activité bêta dans les régions occipitales joue un rôle de détection rapide des émotions et qu'une émotion négative déclencherait une réponse d'un réseau cortical plus étendu. (Guntekin et Basar, 2010). Kaminski, Brzezicka, Gola et Wrobel (2012) ont déjà été montré chez des adultes le rôle de l'activité bêta dans les processus d'attention visuelle, où l'augmentation de l'activité bêta dans les aires pariétales était corrélée avec une diminution du temps de réaction à une tâche de détection de cibles. En sommeil paradoxal, on note également une augmentation de l'activité bêta dans les régions occipitales chez des adultes schizophrènes (Poulin, Stip et Godbout, 2008). Chez des enfants et des adolescents souffrant de dépression, on relève une diminution de la cohérence interhémisphérique de l'activité bêta, reflétant une diminution de la maturité corticale (Armitage, Hoffmann, Emslie, Rintelmann et Robert, 2006).

Les MORs participeraient également à la réorganisation de l'activité cérébrale en sommeil paradoxal (Corsi-Cabrera, Guevara et del Rio-Portilla, 2008). Ils reflèteraient une réactivation de la mémoire (Brankack, Platt et Riedel, 2009; Smith, Nixon et Nader, 2004) et ils pourraient être considérés comme des marqueurs du potentiel d'apprentissage (Smith *et al.*, 2004).

1.7 Le sommeil en autisme

Les troubles du sommeil sont fréquemment associés à l'autisme chez les enfants avec une prévalence de 44 à 83 % selon les observations parentales (Allik, Larsson et Smedje, 2006; Cotton et Richdale, 2006; Krakowiak, Goodlin-Jones, Hertz-Picciotto, Croen et Hansen, 2008; Lambert *et al.*, 2014b; Richdale, 1999; Richdale et Schreck, 2009), ce qui est appuyé par les études en polysomnographie (Elia *et al.*, 2000;

Lambert *et al.*, 2014b; Malow *et al.*, 2006). Les problèmes de sommeil les plus fréquemment rapportés par les parents d'enfants autistes sont une plus longue période avant l'endormissement, des réveils nocturnes longs et fréquents, une diminution de l'efficacité du sommeil et de la durée totale du sommeil (Allik *et al.*, 2006; Buckley *et al.*, 2010; Cotton et Richdale, 2006; Elia *et al.*, 2000; Goodlin-Jones, Tang, Liu et Anders, 2008; Humphreys *et al.*, 2014; Krakowiak *et al.*, 2008; Malow *et al.*, 2006). Les données observées en polysomnographie montrent des différences dans l'architecture du sommeil chez les enfants ayant un TSA, caractérisée par une plus grande latence au sommeil et une diminution du pourcentage du sommeil lent profond (stade 3 et 4) et ce, malgré un temps total de sommeil équivalent aux enfants à développement typique (Lambert *et al.*, 2013). Cependant, d'autres études montrent une augmentation du pourcentage du stade 3 de sommeil (Buckley *et al.*, 2010) et une diminution du pourcentage du stade 1 de sommeil (Elia *et al.*, 2000). Une diminution du temps total de sommeil est aussi observée dans des études par actigraphie (Goodlin-Jones *et al.*, 2008). D'autres résultats contradictoires sont aussi obtenus en ce qui concerne la durée du sommeil paradoxal, où on observe ou bien une diminution du pourcentage de SP (Buckley *et al.*, 2010), ou bien un temps équivalent passé en SP chez les enfants TSA sans déficience intellectuelle comparativement aux enfants à développement typique (Elia *et al.*, 2000; Lambert *et al.*, 2013; Malow *et al.*, 2006). Chez les adultes ayant un TSA, on note un plus long délai d'endormissement, une faible efficacité du sommeil, des éveils nocturnes prolongés et plus nombreux, une augmentation du pourcentage du stade 1, une diminution du sommeil lent profond (stades 3 et 4) comparativement à un groupe d'adultes sains (Limoges *et al.*, 2005).

Les difficultés de sommeil et du fonctionnement diurne des enfants autistes sont une source importante de stress parental (Goodlin-Jones *et al.*, 2008; Krakowiak *et al.*, 2008). Les problèmes de sommeil sont prédicteurs de la sévérité des symptômes anxieux après un an (May, Cornish, Conduit, Rajaratnam et Rinehart, 2013) et ils

sont corrélés avec des troubles de comportement durant le jour (Johnson et Malow, 2008) ainsi qu'à la sévérité des symptômes propres à l'autisme (Elia *et al.*, 2000; Lambert *et al.*, 2013; Mayes et Calhoun, 2009; Schreck *et al.*, 2004; Sikora, Johnson, Clemons et Katz, 2012; Taylor, Schreck et Mulick, 2012). La corrélation entre les problèmes de sommeil et les symptômes de l'autisme est aussi présente chez les adultes ayant un TSA (Limoges *et al.*, 2005).

L'enregistrement en polysomnographie montre des particularités de l'activité EEG en autisme, autant chez les enfants que chez les adultes. Chez des adultes autistes sans déficience intellectuelle, on trouve une diminution de la densité des fuseaux de sommeil dans la région centrale (C3) mais pas en frontal (Fp1), comparativement à un groupe contrôle, ni en ce qui concerne la densité des complexes K en région centrale (C3), la seule étudiée (Limoges *et al.*, 2005). Chez des enfants ayant un TSA, une diminution de la densité des fuseaux de sommeil est observée en frontal droit (Fp2), mais pas en frontal gauche (Fp1) par rapport à des enfants à développement typique (Lambert *et al.*, 2013). Dans cette même étude, les auteurs ont trouvé une diminution des complexes K dans les régions frontales et les régions centrales (Fp1, Fp2, C3, C4).

L'activité bêta, dont on connaît le rôle le traitement visuel des émotions (voir section 1.6.2), est altérée dans l'autisme. En effet, on observe chez des adultes autistes une diminution de la puissance spectrale de la bande bêta durant le sommeil paradoxal dans les aires visuelles primaires et secondaires (O1, O2, P7 et P8) (Daoust, Limoges, Bolduc, Mottron et Godbout, 2004). Aucune étude ne semble avoir été publiée en ce qui concerne les enfants autistes. En ce qui a trait aux mouvements phasiques, les adultes autistes montrent une diminution de la densité des MORs en sommeil paradoxal (Limoges *et al.*, 2005). Aucune différence significative n'a été trouvée en ce qui a trait à la densité des MORs chez les enfants autistes (Elia *et al.*, 2000).

Peu d'études ont examiné l'activité EEG en sommeil dans l'autisme. Or, l'analyse spectrale s'avère utile pour étudier la relation entre l'activité cérébrale de l'EEG et la performance cognitive dans différents troubles neuropsychiatriques (Basar Guntekin 2013) et dans l'autisme (Billeci *et al.*, 2013). À notre connaissance, aucune étude ne s'est intéressée à l'activité EEG sigma durant le sommeil lent chez des adultes ou des enfants autistes, ni l'activité EEG bêta chez les enfants autistes. De plus, la relation entre les MORs et la performance cognitive n'est pas encore démontrée en autisme et très peu d'études sont disponibles à ce sujet. Chez des adultes autistes, Limoges *et al.* (2013) n'ont pas montré de corrélation significative entre les MORs et la performance à une tâche de mémoire procédurale, mais la relation avec d'autres fonctions cognitives n'a pas été vérifiée. La relation entre les MORs et les fonctions cognitives chez les enfants autistes n'a pas encore été étudiée à ce jour.

Malgré qu'il y ait peu d'études sur l'activité EEG en sommeil dans l'autisme, des résultats intéressants sont disponibles relatifs à l'état de veille. L'activité EEG thêta durant l'exécution de tâches cognitives montre une diminution de la réponse, de la synchronisation et de la cohérence dans différentes psychopathologies (Basar et Guntekin, 2008). Cependant, l'activité thêta au repos chez des adultes autistes montre une augmentation de la cohérence locale dans les régions frontales et temporales gauches comparativement à des adultes sains (Murias *et al.*, 2007). Chez des enfants autistes, une étude en magnétoencéphalographie a aussi révélé une augmentation de la cohérence de l'activité thêta dans les régions pariétales pendant l'accomplissement d'une tâche exécutive comparativement à des enfants à développement typique, reflétant une organisation corticale atypique des lobes pariétaux et une convergence des signaux sensoriels vers les lobes pariétaux chez ces enfants autistes (Perez Velazquez *et al.*, 2009).

En résumé, on connaît le rôle important du sommeil dans la cognition. On sait aussi que les personnes ayant un TSA montrent d'importantes lacunes sur le plan du

sommeil, autant en ce qui a trait à l'architecture qu'à l'EEG du sommeil. Ces lacunes sont présentes tout au long de leur développement et elles ont un impact important sur leur fonctionnement diurne. Il est donc pertinent de mieux documenter le sommeil et sa relation avec le fonctionnement cognitif des enfants autistes.

CHAPITRE II

OBJECTIFS ET HYPOTHÈSES

Le but de ce projet est d'étudier le lien entre l'activité cérébrale durant le sommeil chez les enfants ayant un TSA et les enfants à développement typique et leur fonctionnement cognitif diurne. Pour ce faire, les tâches cognitives et les mesures du sommeil ont été choisis en fonction de substrats neuronaux communs et de corrélations préalablement établies dans la littérature reliant ces mesures de performance cognitive et les marqueurs de l'activité EEG en sommeil.

Le premier article traite de la relation entre le quotient intellectuel et l'activité cérébrale en stade 2 de sommeil telle que mesurée par la durée et la densité des fuseaux de sommeil de même que l'activité EEG sigma. En se basant sur les corrélations positives trouvées chez les enfants à développement typique entre le QI et l'activité des fuseaux de sommeil ou l'activité EEG sigma, nous postulons que : 1) la densité et la durée des fuseaux de sommeil seront corrélés positivement avec le quotient intellectuel autant chez les enfants autistes que les enfants à développement typique; 2) l'activité EEG sigma sera également corrélée positivement avec le quotient intellectuel chez les deux groupes.

Le deuxième article s'intéresse à la relation entre la reconnaissance de visages et le sommeil paradoxal, mesuré par les mouvements oculaires rapides ainsi que l'activité EEG bêta et thêta. Puisque l'activité EEG bêta et les MORs en SP ainsi que l'activité EEG thêta à l'éveil sont diminués chez les adultes autistes, puisque les personnes autistes montrent des difficultés dans le traitement des visages et que le système limbique est activé durant le traitement de visages et le SP, nous prédisons que : 1) les enfants autistes auront moins d'activité spectrale bêta et thêta et moins de

mouvements oculaires rapides en sommeil paradoxal comparativement aux enfants à développement typique; 2) les enfants autistes performeront moins bien que les enfants à développement typique à la tâche de reconnaissance des visages; 3) l'ensemble des marqueurs en sommeil paradoxal sera corrélé positivement avec la performance à la tâche de reconnaissance des visages chez les deux groupes.

CHAPITRE III

MÉTHODOLOGIE

Cette section résume la méthodologie des deux articles faisant partie de la thèse. Il est aussi possible de se référer à chacun des articles pour plus de détails.

3.1 Déroulement

Le recrutement des enfants autistes s'est fait à la Clinique de l'autisme de l'Hôpital Rivière-des-Prairies, tandis que le recrutement des sujets à développement typique s'est fait par le biais d'affiches dans la communauté et à l'interne par des employés de l'hôpital, de même que par des contacts auprès de parents et d'amis. Ensuite, une entrevue téléphonique semi-structurée permettait d'exclure les participants ayant des troubles du sommeil ou des problèmes médicaux avant leur participation au projet de recherche.

Pendant les 14 jours avant l'enregistrement en laboratoire, les participants devaient garder un horaire régulier de sommeil et remplir un agenda de sommeil. Aucun des enfants n'avait l'habitude de faire des siestes. Préalablement à l'enregistrement, les participants devaient également s'abstenir de consommer des aliments ou des breuvages stimulants (p. ex. soda, chocolat) en après-midi. L'heure habituelle du coucher et du lever était respectée, selon l'agenda de sommeil. Les enregistrements ont eu lieu en laboratoire de sommeil de l'Hôpital Rivière-des-Prairies durant deux nuits consécutives dans des chambres individuelles, la première nuit servant de nuit d'habitation aux procédures et au matériel d'enregistrement.

Le protocole de recherche a été approuvé par le comité d'éthique de la recherche de l'Hôpital Rivière-des-Prairies ainsi que le comité d'éthique de la Faculté des sciences humaines de l'Université du Québec à Montréal. Le consentement était donné à la fois par les parents et les enfants. Une compensation financière maximale de 90,00\$ était prévue pour les participants, soit 35\$ pour chaque nuit complétée et 20\$ de plus pour sa participation aux tests cognitifs inclus dans ce projet.

3.2 Participants

Nous avons recruté 15 garçons autistes ($10,13 \pm 2,03$ ans). L'*Autism Diagnostic Interview-Revised* (Lord, Rutter et Le Couteur, 1994) et l'*Autism Diagnostic Observation Schedule* (Lord *et al.*, 2000) ont servi au diagnostic, lequel a été confirmé avec les critères du DSM-IV-TR (2000). Un clinicien expérimenté a fait les évaluations (Dr Laurent Mottron, M.D.). Nous avons exclus deux sujets autistes de l'étude : un sujet présentait un problème d'apnée du sommeil, des mouvements périodiques des jambes et des patrons d'activité atypique à l'EEG, tandis qu'un autre sujet autiste a abandonné l'étude après une nuit en laboratoire. Aucun sujet n'avait un autre diagnostic ou n'était médicamenté, à l'exception d'un enfant autiste qui prenait quotidiennement du méthylphénidate à libération prolongée et trois autres sujets qui prenaient du méthylphénidate à courte action et qui avaient cessé leur médication au moins deux semaines avant l'enregistrement polysomnographique. Tous les participants avaient un quotient intellectuel supérieur à 75. Ils étaient tous droitiers, sauf deux participants qui étaient gauchers.

Le groupe contrôle consistait en 18 garçons à développement typique ($9,78 \pm 2,10$ ans). Nous avons exclus cinq participants de l'étude. Un des enfants avait de l'apnée du sommeil, un autre avait des patrons atypiques à l'EEG, un autre avait de l'apnée du sommeil, des mouvements périodiques des jambes et des patrons atypiques à

l'EEG et deux autres participants se sont retirés de l'étude avant de compléter le protocole expérimental. Aucun de ces participants n'était médicamenté.

Les deux groupes de participants ont été appariés en fonction de l'âge, du sexe et de l'indice de masse corporelle (Developmental Disabilities Monitoring Network Surveillance, Year Principal Investigators; Centers for Disease Control and Prevention, 2014). En somme, les sujets inclus dans l'étude comprennent treize enfants autistes ($10,23 \pm 2,09$ ans) et treize enfants à développement typique ($10,23 \pm 2,01$ ans).

3.3 Polysomnographie

L'enregistrement en sommeil a été fait selon les méthodes standards avec des mesures d'EEG bilatérales centrales et occipitales (C3, C4, O1, O2), l'électromyogramme sous-mentonnier et l'électro-oculogramme périorbital (Rechtschaffen et Kales, 1968). De plus, les signaux EEG bilatéraux frontaux (Fp1, Fp2) et pariétaux (P7, P8) ont été analysés. Ces électrodes, disposées selon la méthode « 10-20 », utilisaient les lobes d'oreilles (A1+A2) comme référence avec une résistance en série 10-k Ω , afin d'équilibrer les valeurs d'impédances (Pivik *et al.*, 1993). Nous avons vérifié les valeurs d'impédance des électrodes avant et après chacune des nuits d'enregistrement. Nous avons enregistré les signaux à l'aide d'un polygraphe Grass Neurodata, modèle 15, assisté par le logiciel Harmonie, version 6.2B (Stellate System, Montréal, Québec, Canada). La numérisation de l'EEG a été faite à la cadence de 256 Hz. Les filtres et facteurs d'amplification sont appliqués aux signaux d'EEG (filtrage de basse fréquence = 0,3 Hz, filtrage de haute fréquence = 100 Hz, amplification = 10 000). L'électro-oculogramme enregistré au canthus externe des orbites et l'électromyogramme sous-mentonnier servent à identifier les artéfacts des segments d'EEG. Les facteurs de filtrage et d'amplification d'électro-oculogramme et d'électromyogramme étaient les suivants : électro-oculogramme :

filtrage des basses fréquences à 0,1 Hz, filtrage des hautes fréquences à 100 Hz, gain = 20; électromyogramme : filtrage des basses fréquences à 10 Hz, filtrage des hautes fréquences à 100 Hz, gain = 200. Les données brutes de l'enregistrement ont été enregistrées et transférées sur un disque dur et sur des DVD pour les analyses ultérieures.

Les données polysomnographiques analysées sont celles de la deuxième nuit d'enregistrement en laboratoire. Les stades de sommeil ont été identifiés à l'aveugle par rapport au groupe expérimental par une technicienne diplômée et expérimentée en électrophysiologie médicale en utilisant des époques de 20 secondes, conformément aux méthodes standards (Rechtschaffen et Kales, 1968). La latence au sommeil a été définie soit par une période de dix minutes consécutives en stade 1, soit par la première époque de n'importe quel autre stade de sommeil. La latence aux différents stades de sommeil a été définie par l'intervalle entre le début de la période de sommeil et la première époque de chacun de ces stades de sommeil. La durée totale du sommeil a été définie comme le nombre total de minutes passées dans n'importe quel stade de sommeil durant la période de sommeil, c'est-à-dire entre le début de la période de sommeil et l'éveil final.

Afin de confirmer l'absence d'apnée, le débit aérien nasal et l'activité des muscles respiratoires sont enregistrés à l'aide d'une thermistance nasale (Ptaf Lite, Pro-tech, Mukilteo, WA, États-Unis) et d'une sangle thoracique (zRIP, Pro-tech Services, Inc., Mukilteo, WA, États-Unis) respectivement. Le taux d'oxygène est enregistré par un capteur infrarouge d'oxymétrie placé sur l'index de la main non-dominante du dormeur (Datex-Ohmeda 3900, Datex-Ohmeda, Louisville, CO, États-Unis). L'électromyogramme tibial a servi à évaluer les mouvements périodiques des jambes. Les critères d'exclusion pour les troubles du sommeil respectent les critères cliniques standards (Iber C., Ancoli-Israel S., Chesson A.L. et S.F., 2007).

3.4 Identification des fuseaux de sommeil et des mouvements oculaires rapides

Les fuseaux de sommeil et les mouvements oculaires rapides étaient d'abord identifiés visuellement par des assistants de recherche, tous formés par la même technicienne en électrophysiologie médicale, puis contre-vérifiés par cette dernière. Les différences étaient résolues par accord mutuel avec un accord inter-juges de 90 à 95%. Les fuseaux en stade 2 du sommeil, identifiés sur les électrodes des régions centrales (C3, C4) et frontales (Fp1, Fp2), sont définis comme des bouffées d'activité à l'EEG, d'une fréquence de 12 à 16 Hz et d'une durée de 0,5 à 2 secondes. Aucun critère d'amplitude n'a été appliqué. Nous avons calculé la densité des fuseaux de sommeil en divisant le nombre total d'événements par le temps (en heures) passé en stade 2 du sommeil. La densité et la durée des fuseaux de sommeil ont été mesurées pour le temps total de la nuit et pour chaque quart de la nuit. Les MORs sont définis comme le nombre d'époques de 2 secondes en sommeil paradoxal contenant au moins un MOR et ils ont été identifiés sur les électrodes EOG représentant l'électro-oculogramme. La densité des MORs a été calculée pour la durée totale de la nuit en divisant le nombre d'événements par le temps (en heures) passées en sommeil paradoxal.

3.5 Analyse spectrale de l'EEG

Après une inspection visuelle pour exclure les segments de l'EEG qui contiennent des artéfacts, un logiciel (Harmonie 6.2B software, Stellate System, Montréal, Québec, Canada) applique la technique mathématique des transformations rapides de Fourier avec une résolution de 0,25 Hz et une fenêtre de lissage cosinusoidal pour obtenir la puissance spectrale de l'activité EEG enregistrée, exprimée en microvolt carré (μV^2) (Nunez et Srinivasan, 2006).

L'activité EEG sigma (sigma total : 12,0-15,75 Hz; sigma lent : 12-13 Hz; sigma rapide : 13,25-15,75 Hz) a été extraite du stade 2 de sommeil pour les électrodes des régions centrales (C3, C4) et frontales (Fp1, Fp2) sur la durée totale de la nuit, le début de la nuit (moyenne d'activité pour les heures 1 et 2) et la fin de la nuit (moyenne d'activité pour les heures 7 et 8). Les activités EEG bêta (16,0-30,0 Hz) et theta (4,0-7,75 Hz) ont été extraites du SP pour les électrodes des régions pariétales (P7, P8) et occipitales (O1, O2). Les échantillons en SP ont été sélectionnés durant des périodes sans MORs (Larsen, Prinz et Moe, 1992). Quatre échantillons d'EEG d'une durée de 4 secondes, choisis dans chacune des quatre premières périodes de SP de la nuit, ont été regroupés en un seul échantillon de 64 secondes d'activité EEG. La puissance spectrale a subi des transformations logarithmiques pour obtenir une courbe normale de distribution.

3.6 Mesure du quotient intellectuel

L'évaluation des fonctions intellectuelles a été faite individuellement pour chaque participant par un psychométricien entre le lever et l'heure du dîner les matins des deux nuits d'enregistrement de sommeil. L'ordre des tests est le même pour tous les participants. L'évaluation s'est faite avec la version canadienne française du *Wechsler Intelligence Scale for Children-III* (WISC-III) en appliquant les normes canadiennes (Wechsler, 1991). Nous avons analysé les trois échelles principales, soit le quotient intellectuel global (QIG), le quotient intellectuel verbal (QIV) et le quotient intellectuel de performance (QIP). Les scores aux différentes échelles ont été transformés en rang centile afin de comparer nos résultats aux études utilisant d'autres échelles de quotient intellectuel. Des informations supplémentaires sur les composantes du WISC-III et sur les différentes versions du test sont présentées en annexe (annexe 2).

3.7 Tâche de reconnaissance des visages

La tâche de reconnaissance des visages a été présentée avec le logiciel E-prime 2.0 (Psychology Software Tools, Inc., Pittsburgh, PA, États-Unis). Les stimuli consistaient en 21 visages d'adultes (319 x 432 pixels) en nuances de gris avec des expressions faciales positives, négatives ou neutres sélectionnés dans la librairie *Averaged Karolinska Directed Emotional Faces* (Goeleven, De Raedt, Leyman et Verschuere, 2008; Lundqvist et Litton, 1998). Les sujets étaient assis à une distance de 15 pouces (38,1 cm) d'un écran de 16 pouces (40,64 cm) en diagonale. La tâche de reconnaissance incluait une liste d'apprentissage, une reconnaissance immédiate avant la deuxième nuit d'enregistrement en sommeil (environ 30 minutes avant l'heure du coucher), ainsi qu'une reconnaissance différée le matin (environ 30 minutes après l'heure du lever). Dans la liste d'apprentissage, les visages étaient présentés aléatoirement durant 3 secondes avec un intervalle inter-stimuli de 2 secondes. Durant la reconnaissance immédiate et différée, les images de la liste d'apprentissage (identifiées comme « connues ») étaient présentées aléatoirement avec 21 distracteurs (nouveaux visages) dans chacune des listes de reconnaissance. Le type d'émotions et le sexe des personnes étaient balancés dans chacune des listes (voir annexe 3). Le visage suivant était présenté immédiatement après que le participant ait répondu. À l'aide d'une souris, les participants répondaient s'ils avaient déjà vu (visage « connu ») ou non (visage « nouveau ») un visage. Le bouton de gauche de la souris signifiait qu'ils reconnaissaient le visage et le bouton de droit signifiait qu'ils n'avaient jamais vu ce visage auparavant. L'exactitude et le temps de réaction ont été calculés comme le pourcentage de bonnes réponses obtenues (en anglais, *hits*), en excluant les items ayant un temps de réaction de moins de 200 ms ou de plus de deux écarts-types de la moyenne intra-individuelle pour éliminer les données erratiques (Van Selst et Jolicoeur, 1994). Puisque les courbes d'apprentissage sont des mesures sensibles pour distinguer les enfants autistes des enfants à développement typique (Erdodi, Lajiness-O'Neill et Schmitt, 2013), les

échelles d'amélioration de la performance après la nuit ont aussi été calculées pour l'exactitude (*accuracy improvement score, AIS*) [(% *hits*, reconnaissance différée) – (% *hits*, reconnaissance immédiate)] et pour le temps de réaction (*reaction time improvement score, RTIS*) [(% *hits*, reconnaissance immédiate) – (% *hits*, reconnaissance différée)]. Ainsi, un AIS ou un RTIS positifs indiquent une amélioration de la performance après la nuit. Les deux échelles d'amélioration de la performance ont été calculées pour l'ensemble des visages et pour chacun des types d'émotions (positive, négative, neutre).

3.8 Analyses statistiques

Les comparaisons des moyennes inter-groupes ont été réalisées pour les paramètres du sommeil (temps passé dans les stades de sommeil, densité et durée des fuseaux de sommeil, densité des mouvements oculaires rapides, activité spectrale) et pour la performance cognitive (QIG, QIV, QIP, exactitude et temps de réaction à la tâche des visages, AIS, RTIS) avec des tests T de Student. Des tests non-paramétriques Mann-Whitney ont été utilisés lorsque la variance entre les groupes n'était pas équivalente. Les paramètres de sommeil et de performance cognitive ont aussi été étudiés par des analyses de corrélations de Pearson. Les corrélations de Pearson ont ensuite été comparées entre les deux groupes avec des transformations Z de Fisher.

Les mesures d'analyse répétées de la variance (ANOVAs) ont servi à comparer l'effet des groupes et des émotions (positives, négatives, neutres) pour l'exactitude et le temps de réaction. Des analyses de contrastes ont été appliquées. La correction de Greenhouse-Geisser était appliquée lorsque le test de Mauchly était statistiquement significatif.

Toutes les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel SPSS (version 20.0, IBM Corp., Armonk, NY, États-Unis). Le seuil de signification était de 0,05 pour

tous les tests statistiques. La taille d'effet a été calculée à partir de l'eta carré standard (η^2) (Tatsuoka, 1993). Une valeur d'eta carré standard de 0,01 reflète une petite taille d'effet, une valeur de 0,06 représente une taille d'effet moyenne et une valeur égale ou supérieure à 0,14 indique une taille d'effet importante (Cohen, 1988).

CHAPITRE IV

ARTICLE I: INTELLIGENCE MEASURES AND STAGE 2 SLEEP IN TYPICALLY-DEVELOPING AND AUTISTIC CHILDREN

Sophie Tessier, B.Sc.^{a,e,f}, Andréane Lambert, B.Sc.^{a,e,f}, Marjolaine Chicoine,
M.Sc.^{a,e,f}, Peter Scherzer, Ph.D.^b, Isabelle Soulières, Ph.D.^{b,d,e,f}, Roger Godbout.
Ph.D.^{a,c,d,e,f,*}

^aSleep Laboratory & Clinic, Hôpital Rivière-des-Prairies, Montréal, Québec, Canada

^bDepartment of Psychology, Université du Québec à Montréal, Montréal, Québec,
Canada

^cDepartment of Psychiatry, Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada

^dAutism Clinic, Hôpital Rivière-des-Prairies, Montréal, Québec, Canada

^eCentre de recherche, Hôpital Rivière-des-Prairies, Montréal, Québec, Canada

^fCentre de Recherche, Institut universitaire en Santé Mentale de Montréal, Montréal,
Québec, Canada

Running head: Sleep and IQ in children

Corresponding author:
Roger Godbout, Ph.D.
Sleep Laboratory and Clinic
Hôpital Rivière-des-Prairies
7070, boul. Perras
Montréal, Québec, Canada, H1E 1A4
Telephone: +1-514-323-7260 Extension 2657
Fax: +1-514-328-3533
E-mail: roger.godbout@umontreal.ca

Abstract

The relationship between intelligence measures and 2 EEG measures of non-rapid eye movement sleep, sleep spindles and Sigma activity, was examined in 13 typically-developing (TD) and 13 autistic children with normal IQ and no complaints of poor sleep. Sleep spindles and Sigma EEG activity were computed for frontal (Fp1, Fp2) and central (C3, C4) recording sites. Time in stage 2 sleep and IQ was similar in both groups. Autistic children presented less spindles at Fp2 compared to the TD children. TD children showed negative correlation between verbal IQ and sleep spindle density at Fp2. In the autistic group, verbal and full-scale IQ scores correlated negatively with C3 sleep spindle density. The duration of sleep spindles at Fp1 was shorter in the autistic group than in the TD children. The duration of sleep spindles at C4 was positively correlated with verbal IQ only in the TD group. Fast Sigma EEG activity (13.25–15.75 Hz) was lower at C3 and C4 in autistic children compared to the TD children, particularly in the latter part of the night. Only the TD group showed positive correlation between performance IQ and latter part of the night fast Sigma activity at C4. These results are consistent with a relationship between EEG activity during sleep and cognitive processing in children. The difference between TD and autistic children could derive from dissimilar cortical organization and information processing in these 2 groups.

Keywords: Autism, IQ, EEG, Non-REM Sleep, Children

Abbreviations: ASD, autism spectrum disorder; BMI, body mass index; EEG, electroencephalography; FSIQ, full-scale intelligence quotient; IQ, intelligence quotient; MAB-II, multidimensional aptitude battery-II; NREM, non-rapid eye movement; TD, typically-developing; SpA, sleep spindle activity; PIQ, Performance IQ, VIQ, verbal IQ; WISC, Wechsler Intelligence Scale for Children

1. Introduction

Autism spectrum disorder (ASD) is characterized by difficulties in communication, social interactions, restricted interest and repetitive or stereotyped behavior (American Psychiatric Association, 2003). One of the more frequent co-morbidity in autism is sleep difficulties, with prevalence ranging from 44% to 83% (Allik et al., 2006; Cotton and Richdale, 2006; Krakowiak et al., 2008; Lambert et al., 2013; Malow et al., 2006). Sleep difficulties in autism are related to behavioral problems during the day, including autism symptom severity (Lambert et al., 2013; Mayes and Calhoun, 2009; Sikora et al., 2012; Taylor et al., 2012).

Sleep patterns and sleep electroencephalography (EEG) correlate with cognitive functioning in TD individuals. In their review, Fogel and Smith (2011) concluded that stage 2 sleep spindles could reflect individual learning potential, and the association between sleep spindles and intelligence quotient (IQ) has indeed been the focus of recent studies. In adults, average performance IQ (PIQ) is not related to number of spindles, but low and high PIQs are linked with a large number of sleep spindles (Fogel and Smith, 2011). It has been found that the number of stage 2 sleep spindles recorded over central electrodes (C3, C4) correlates positively with full-scale IQ (FSIQ) and PIQ, but not verbal IQ (VIQ) (Fogel et al., 2007; Fogel and Smith, 2011; Nader and Smith, 2001). When groups are divided into IQ clusters (low, average, high), central (Cz) stage 2 sleep spindles are correlated positively with high scores on PIQ scales. Bodizs et al. (2005) observed a positive correlation between density (number per minute) of stage 2 frontal (F2, F4) fast spindles and performance on Raven's Progressive Matrices Test, but these results have not been confirmed by others (Griessenberger et al., 2012; Schabus et al., 2006).

Two papers examined the relationship between sleep and IQ in TD children, but discerned no significant correlations. Chatburn et al. (2013) adopted Stanford-Binet

IQ measures and the NEPSY™ Assessment Battery. They limited their observations to the C3 electrode for 1 night of sleep recording and IQ assessment 1 week before sleep recording. Gruber et al. (2013) administered the Wechsler Intelligence Scale for Children-IV (WISC-IV) test and analyzed automatically-scored sleep spindles of NREM sleep, averaged over a widespread range of electrodes (F3, F4, C3, C4, P3, P4, O1, O2) recording during a single night of in-home sleep. Cognitive testing was conducted separately without further details of the interval between testing and home polysomnography. The duration of fast central (C3, C4) sleep spindles during stage 2 sleep in typically-developing children trended towards a positive correlation with visual attention, as assessed by Stanford Binet IQ measures (Chatburn et al., 2013). While the authors did not find a correlation between the duration of sleep spindles and any of the WISC-IV variables, principal component analyses produced distinct spindle-related factors according to the location of recording sites. This last observation indicates, once again, that different sleep spindle recording sites should be targeted when testing for functional correlates.

Sleep spindle activity (SpA), a composite score representing duration and amplitude, characterizes sleep spindles in adults. Schabus et al. (2006) noted that fast SpA in the C3 region was positively correlated with performance on Raven's Advanced Progressive Matrices, while others, focusing on spindle duration (Griessenberger et al., 2012), did not replicate these findings. Whether or not spindle duration itself is linked to IQ measures is thus still a matter of uncertainty.

Autistic adults (Limoges et al., 2005) and children (Lambert et al., submitted for publication) with a normal IQ show less sleep spindles than IQ-matched TD controls. The relationship between sleep spindles and IQ has never been studied in neither age group of persons with autism. The above results are not in accordance with those of De Gennaro and Ferrara (2003) who observed a small number of spindles in children

with low IQs and hypothesized that sleep spindles may reflect cortical and maturational integrity.

Quantified analysis of EEG activity is another way of investigating the relationship between EEG and cognitive performance in neuropsychiatry (Basar and Guntekin, 2013). As tonic EEG activity in the same frequency range as sleep spindle waveform bursts (i.e., 12–16 Hz), sigma can be subdivided into slow (12–13 Hz) and fast (13–16 Hz) activities. In adults, it has been shown that stage 2 Sigma power, defined by spectral analysis in terms of μV^2 , is positively associated with better memory encoding, rapid and efficient information processing, and intelligence measures (Lustenberger et al., 2012). Schabus et al. (2006) found a higher amount of slow and fast Sigma activities in the C3 region of a gifted group on Raven's Advanced Progressive Matrices than in an average performance group. They also showed that a positive correlation was also detected between stage 2 Sigma power in central regions (C3 + C4) and the FSIQ and PIQ of the Multidimensional Aptitude Battery-II (MAB-II), but not the VIQ scale (Fogel and Smith, 2011).

Superior IQ children have been shown to have more sleep including stage 2 than average IQ children (Busby and Pivik, 1983). Up to now, only 3 studies have investigated the relationship between Sigma activity and intellectual abilities in TD children. In one of them, stage 2 Sigma power correlated positively with WISC-IV FSIQ and PIQ, and average peak spindle frequency over 2 nights of recording was negatively correlated with FSIQ and PIQ in average and superior IQ children (Geiger et al., 2011). Unconventional methods were employed in this work. The results were limited to the C3 region, and spectral analysis was mean Sigma activity over 2 nights, recorded 1 or 2 weeks apart, which could invalidate the effects of habituation nights. Cognitive assessment was also undertaken in a session separate from sleep recording. Chatburn et al. (2013) found that the spindle mean central frequency of Sigma range activity was negatively correlated with the Stanford-Binet non-verbal working

memory scale. Gruber et al. (2013) studied a group of average IQ children and reported a positive correlation between spindle frequency and IQ as measured by WISC-IV, but observed a negative correlation between mean NREM spindle frequency and PIQ and VIQ. To the best of our knowledge, the relationship between Sigma EEG activity during sleep and IQ in autistic children has not been investigated.

1.1. Aims

The main aim of the present study was to assess the relationship between sleep spindle density or duration and IQ in children with high functioning autism, in comparison to TD children, according to a standard protocol. Its secondary aim was to verify if the same relationship could be observed with EEG Sigma activity.

Based on the lower sleep spindle density found in autistic adults compared to TD adults (Limoges et al., 2005), we predicted that sleep spindle density would be lower in autistic than in TD children. Since there is a positive correlation between the number of spindles and the PIQ seen in TD adults (Fogel et al., 2007; Fogel and Smith, 2011), we predicted that sleep spindle density would be positively correlated with PIQ and FSIQ in both groups of children. We think that correlations between IQ and spindle density would also be found with sleep spindle duration. We predicted a positive correlation between Sigma activity and intellectual abilities, specifically PIQ and FSIQ, as observed previously in TD children (Geiger et al., 2011).

2. Methods

All participants received \$90.00 CAD as a financial compensation for their involvement in this study, which was approved by the research ethics committees of Hôpital Rivière-des-Prairies and the Department of Psychology, Université du Québec à Montréal.

2.1. Participants

The 2 groups were matched for age, gender, FSIQ and body mass index (BMI) (Kuczmarski et al., 2000). Fifteen high-functioning male children with ASD (mean age = 10.13 years, SD = 2.03, range = 6–13) entered the study. They were recruited from the Autism Clinic at Hôpital Rivière-des-Prairies. Diagnosis was based on the Autism Diagnostic Interview-Revised (Lord et al., 1994) and the Autism Diagnostic Observation Schedule (Lord et al., 2000), with confirmation by Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV-TR) criteria (American Psychiatric Association, 2003). All assessments were conducted by an experienced clinician. Two ASD subjects were discontinued from study participation: one had sleep apnea, periodic leg movement syndrome (PLMS) and atypical EEG patterns, and the other abandoned the study after 1 night of recording. None of the ASD children had other diagnoses besides ASD or was medicated, except for 1 child, who was treated with daily, morning, slow-release methylphenidate, and 3 others whose daily, morning, short-acting methylphenidate was withdrawn at least 2 weeks prior to testing. None of the participants had FSIQ below 75 (see below). All of them were right handed, except for 2 ASD participants who were left-handed. The TD children group (TD) consisted of 18 TD male children (mean age = 9.78 years, SD = 2.10, range = 6–12), recruited through advertisements in the community. Five of the TD participants were excluded from the study. One had sleep apnea, another had atypical EEG patterns, yet another had sleep apnea, periodic leg movements and atypical EEG patterns, and the remaining 2 participants withdrew before completing the 2 nights of recording. None of these participants was medicated. The final group included in the data analysis consisted of 13 high-functioning male children with ASD (mean age = 10.23 years, SD = 2.09, range = 6–13) and 13 TD male children (mean age = 10.23 years, SD = 2.01, range = 7–12).

2.2. Laboratory sleep measures

Participants were asked to keep a regular sleep–wake schedule for 14 days before coming to the laboratory, to complete a sleep diary during this period, and to refrain from napping during the day prior to recording (none were regular nappers). Foods and beverages containing stimulants (e.g. soda, chocolate) were not permitted after noon. Participants had the opportunity to go to bed at their preferred time. Recordings took place on 2 consecutive nights in individual bedrooms, using a Grass Neurodata Model 15 Acquisition System assisted by the Harmonie 6.2B software (Stellate System, Montréal, Québec, Canada). Sleep was recorded according to standard methods with bilateral central, frontal and occipital EEG leads (C3, C4, F3, F4, O1, O2), submental electromyogram and periorbital electro-oculogram (Iber et al., 2007). In addition, Fp1 and Fp2 EEG signals were analyzed. EEG electrodes were referenced to linked earlobes (A1 + A2) with a serial 10 k Ω resistor for impedance equilibrium purposes (Pivik et al., 1993). Periodic leg movements in sleep were recorded during both nights and scored according to standard criteria (American Sleep Disorders Association (ASDA), 1993) in order to exclude participants with a pathological index greater than 10 movements/h of sleep. Pressure transducer airflow (Ptaf Lite, Pro-tech, Mukilteo, WA), thoracic and abdominal respiratory effort (Zrip, Pro-tech) and oxygen saturation (Datex-Ohmeda 3900, Datex-Ohmeda, Louiseville, CO) were monitored during both nights. Electrode impedance was checked before and after each recording.

Sleep was scored blind relative to group condition by 2 qualified polysomnographic technologists with 20-s epochs according to standard methods (Iber et al., 2007); discrepancies were resolved by mutual agreement. Sleep onset latency was defined as the first occurrence of either 10 consecutive minutes of stage 1 sleep or the first epoch of any other sleep stage. Sleep stage latencies were defined as the interval between sleep onset and the first epoch of that stage. Total sleep time was the total number of

minutes spent in any of the sleep stages during the sleep period (i.e., from sleep onset to final awakening). All sleep recording data were from the second night.

2.3. Sleep spindles

Stage 2 sleep spindles were identified visually on C3, C4 (central) and Fp1, Fp2 (frontal) leads as bursts of EEG activity at 12–16 Hz, lasting 0.5–2.0 s. No amplitude criteria were applied. We calculated the density of EEG sleep spindles by dividing the total number of events by time (in h) spent in stage 2. The number of spindles, their density and duration were measured for total night of sleep and for each quarter of the night.

2.4. Sigma EEG activity

EEG was undertaken at a frequency of 256 Hz and band-pass filtered between 0.3 and 100 Hz. Data were collected from C3, C4, Fp1 and Fp2 EEG leads during stage 2 sleep. After the visual exclusion of EEG segments containing artifacts, recordings were fast Fourier transformed with cosinus window smoothing and frequency resolution at 0.25 Hz. Activity (μV^2) for total Sigma (12–15.75 Hz), slow Sigma (12–13 Hz) and fast Sigma (13.25–15.75 Hz) was extracted for total night of sleep, for beginning of the night (average activity for hours 1 and 2) and the end of the night (average activity for hours 7 and 8) by commercial software (Harmonie 6.2B, Stellate System, Montréal, Québec, Canada).

2.5. WISC-III

The French–Canadian version of the WISC-III (Wechsler, 1991) measures intelligence in children aged 6 to 16 years old. It is composed of 10 main subtests. VIQ was derived from the following 5 subtests: information, similarities, arithmetic,

vocabulary and comprehension; PIQ was assessed through picture completion, coding, picture arrangement, block design and object assembly. Data from the 10 subtests defined FSIQ scores. IQ was assessed over 2 days, more specifically in the mornings, after the sleep recording nights. The 10 subtests were administered in the prescribed order following standard procedures in the administration manual, applying Canadian norms (Wechsler, 1991).

2.6. Statistical analysis

Between-group statistical comparisons were conducted for sleep parameters (time spent in stage 2, number, density and duration of spindles, Sigma activity) and cognitive performance (VIQ, PIQ, FSIQ) by Student's t-test. The non-parametric Mann-Whitney U-test was used when variance between groups was not equivalent.

Pearson's r product-moment correlation coefficient was calculated between sleep parameters and cognitive performance. For this purpose, IQ scores were transformed into percentile ranks. Dependent variables of spectral activity were log-transformed, since the raw data showed significant departure from normality. Pearson's r was compared between the 2 groups by Fisher's transformation to Z . The criterion for statistical significance was set at 0.05 for all tests, means and standard deviation (SD) are provided and effect size was calculated from standard eta squared (η^2) (Tatsuoka, 1993).

3. Results

Table 1 shows no significant between-group differences in age, BMI, cephalometry and IQ.

3.1. Sleep and EEG data

No differences were found between the 2 groups for time spent in stage 2 sleep (Table 2). Relative to the TD group, however, autistic children displayed lower stage 2 sleep spindle density at the Fp2 electrode for the total night (TD: $M=216.21$, $SD=121.16$; ASD: $M=126.77$, $SD=87.09$; $t(24)=2.16$, $p<0.05$, $\eta^2=0.16$) and the second quarter of the night (TD: $M=180.14$, $SD=123.81$; ASD: $M=87.83$, $SD=69.32$; $t(18.85)=2.35$, $p<0.05$, $\eta^2=0.23$). Fig. 1 shows the evolution of spindle densities for both groups throughout the night. Sleep spindle duration was shorter in the ASD group at the Fp1 electrode for the second quarter of the night (TD: $M=0.96$, $SD=0.15$; ASD: $M=0.84$, $SD=0.11$; $t(24)=2.38$, $p<0.05$, $\eta^2=0.19$) and the third quarter of the night (TD: $M=0.96$, $SD=0.12$; ASD: $M=0.86$, $SD=0.13$; $t(24)=2.06$, $p<0.05$, $\eta^2=0.15$).

Fast Sigma EEG activity was lower in the autistic group vs. the comparison group during the last 2 h of the night at the C3 electrode (TD: $M=7.64$, $SD=5.86$; ASD: $M=3.60$, $SD=1.82$; $t(18.07)=2.40$, $p<0.05$, $\eta^2=0.24$) and at the C4 electrode (TD: $M=8.61$, $SD=6.64$; ASD: $M=4.02$, $SD=2.51$; $t(24)=2.28$, $p<0.05$, $\eta^2=0.18$). There was also a strong trend for the total night at the C4 electrode (TD: $M=9.52$, $SD=12.12$; ASD: $M=3.75$, $SD=2.13$; $t(24)=2.00$, $p=0.06$, $\eta^2=0.14$).

3.2. Correlation analyses

Table 3 includes only the significant correlations found between the EEG sleep data and IQ for both groups. Total and slow sigma activities did not show any significant results (Table 4).

3.2.1. Verbal IQ

The VIQ of the TD group was negatively correlated with Fp2 spindle density for the last quarter of the night ($M=268.90$, $SD=123.15$) while it was not correlated in autistic children ($M=172.32$, $SD=128.95$; $r=-0.18$, $p=0.55$).

In TD participants, the VIQ was also positively correlated with C4 spindle duration for the total night ($M=1.00$, $SD=0.16$), and for each quarter of the night individually (first quarter: $M=0.95$, $SD=0.15$; second quarter: $M=0.99$, $SD=0.17$; third quarter: $M=1.01$, $SD=0.16$; last quarter: $M=1.00$, $SD=0.18$). These correlations were not significant in the autistic group (total night: $M=1.05$, $SD=0.21$, $r=0.00$, $p=1.00$; first quarter: $M=1.02$, $SD=0.22$, $r=0.06$, $p=0.86$; second quarter: $M=1.06$, $SD=0.23$, $r=0.08$, $p=0.80$; third quarter: $M=1.10$, $SD=0.24$, $r=-0.08$, $p=0.79$; fourth quarter: $M=1.02$, $SD=0.22$, $r=-0.13$, $p=0.67$).

VIQ of the autistic group was negatively correlated with C3 spindle density for the total night ($M=315.90$, $SD=128.45$), the first quarter of the night, ($M=271.55$, $SD=126.15$), the second quarter of the night, ($M=332.21$, $SD=118.61$) and the third quarter of the night, ($M=347.57$, $SD=150.08$). None of these correlations were significant in the TD group (total night: $M=285.11$, $SD=139.58$, $r=-0.27$, $p=0.40$; first quarter: $M=237.64$, $SD=144.10$, $r=-0.38$, $p=0.22$; second quarter: $M=281.66$, $SD=132.42$, $r=-0.24$, $p=0.46$; third quarter: $M=331.17$, $SD=173.26$, $r=-0.31$, $p=0.35$).

VIQ was also negatively correlated to C4 spindle density in the second quarter of the night ($M=207.93$, $SD=114.40$; $r=-0.63$, $p<0.05$, $\eta^2=0.40$) in autistic children, while it was not correlated in TD children ($M=284.79$, $SD=132.39$; $r=-0.05$, $p=0.88$). No correlations were found between WISC-III scales and sleep spindle duration or Sigma activity.

3.2.2 Performance IQ

PIQ was positively correlated with fast Sigma activity at the end of the night at the C4 electrode ($M=8.61$, $SD=6.64$) in the TD group, while it was not correlated in the autistic group ($M=4.02$, $SD=2.51$, $r=-0.29$, $p=0.34$).

3.2.3. Full scale IQ

No significant correlations between the FSIQ and sleep parameters were found in the TD group.

In the autistic group, FSIQ was negatively correlated with C3 spindle density for the total night, the first quarter of the night, the second quarter of the night and the third quarter of the night. These correlations were not significant in the TD group (total night: $r=0.30$, $p=0.34$; first quarter: $r=0.26$, $p=0.41$; second quarter: $r=0.37$, $p=0.24$; third quarter: $r=0.29$, $p=0.38$).

3.2.4. Additional analyses

As a comparison to Fogel and Smith (2011), we performed linear regression analysis on the number of sleep spindles in central electrodes (C3 + C4) and PIQ (Fig. 2). Interestingly, the relationship was in the opposite direction for the 2 groups, although the correlations were not significant (TD: PIQ $M=114.83$, $SD=12.57$; central spindles $M=549.22$, $SD=240.33$, $r=0.30$, $p=0.38$; ASD: PIQ $M=106.38$, $SD=13.82$; central spindles $M=517.69$, $SD=228.87$, $r=-0.27$, $p=0.37$) and the difference between the 2 correlation coefficients was not significant either ($Z=-1.24$, $p=0.22$).

4. Discussion

The primary aim of our study was to investigate sleep spindles and their relationship with IQ in TD and autistic children. We found that sleep spindle density was lower in the prefrontal recording area in the group of autistic children compared to TD children while our previous study of autistic adults found this decrease to occur in the central area (C3, C4) (Limoges et al., 2005). This discrepancy could be the result of atypical brain networks evolving with age in autism (Courchesne et al., 2011). We also found in TD children that a negative correlation occurred between sleep spindle density in the prefrontal area and VIQ while in autistic children this correlation occurred between central recording sites and VIQ as well as FSIQ. The negative valence of statistical correlation is consistent with animal research reports where sleep spindles correlated with poor cognitive performance (Fogel et al., 2010). Our secondary aim was to investigate whether the same relationships could be observed with EEG Sigma power but it did not. We found that Sigma activity recorded over central electrodes carried a statistically significant positive relationship with PIQ while sleep spindle duration correlated positively with VIQ. Furthermore, these significant effects were found only in TD children.

Three concepts emerge from these observations and the previous literature and will be developed below: a) the developing brain of children gives way to different relationships between measures of cognitive performance and markers of cortical activity compared to adults; b) sleep spindles and Sigma EEG activity do not reflect the same underlying components of such relationships; c) correlations between measures of cognitive performance and markers of cortical activity express themselves in alternate ways in autistic compared to TD children.

Previous studies in TD children, in contrast to adults, did not find significant relationships between IQ and sleep spindles recorded over central regions (Geiger et

al., 2011) or when multiple recording sites were pooled statistically (Gruber et al., 2013). Here, we observed that prefrontal, but not central recording sites, carried a significant relationship with cognitive performance. This antero-posterior contrast could be due to a developmental effect (Buchmann et al., 2011; Kurth et al., 2010) since the density of sleep spindles recorded over prefrontal areas decreases from childhood to adulthood (De Gennaro and Ferrara, 2003; Lambert et al., submitted for publication). Such a discrepancy could possibly be based on the activity of separate sleep spindle generators along an anterior-posterior axis, where frontal sleep spindles are characterized by slower frequency (i.e., <13 Hz) than spindles recorded over more posterior areas (>13 Hz) (Contreras et al., 1997; Jobert et al., 1992; Schonwald et al., 2012). Indeed, fast and slow sleep spindles are known to involve different cortical areas, i.e., frontal and parietal cortices respectively (Anderer et al., 2001; Contreras et al., 1997; Jobert et al., 1992; Schonwald et al., 2012). These observations could lead to new complementary hypotheses regarding the identity of cerebral physiopathological determinants of autism (Zikopoulos and Barbas, 2013). Undertaking a single night of polysomnography in TD school-age children, Chatburn et al. (2013) found that the number of fast spindles was correlated positively with narrative memory and correlated negatively with sensorimotor functioning. Such a relationship should also be tested in children with autism.

Some authors have considered EEG Sigma activity as a substitute for sleep spindles. Part of the rationale is that Sigma activity has the same frequency range as sleep spindles (i.e., 12-16 Hz), but sleep spindles and EEG Sigma activity are different from one another: the time course of spindle density, e.g., dissociates from that of Sigma activity across NREM sleep cycles (Dijk et al., 1993). They react differently following explicit learning (Gais et al., 2002) and they also differ after sleep deprivation, since Sigma activity remains stable, and sleep spindle density is reduced during the recovery night (Dijk et al., 1993). It has also been shown that Sigma activity, not sleep spindles, is regulated by circadian rhythms (De Gennaro and

Ferrara, 2003). Here we found a decrease in frontal sleep spindles, which are known to have a lower frequency than posterior sleep spindles, while frontal slow sigma activity was similar in both groups; this observation illustrates once again the different nature of sleep spindles and sigma activity. We also found that fast Sigma activity (13.25-15.75 Hz) was lower at C3 and C4 in the autistic group compared to the TD group, particularly in the latter part of the night, while sleep spindle density was similar. Earlier data in adults disclosed the opposite pattern, with increased Sigma activity throughout the night (De Gennaro and Ferrara, 2003), which again stresses differences in the sleep EEG dynamics of children and adults. Sigma power in the central regions has also been linked to intellectual abilities (PIQ), especially at the end of the night in TD adults (Fogel and Smith, 2011; Nader and Smith, 2001), and to PIQ as well as FSIQ in children (Geiger et al., 2011). We partially confirmed this prediction with positive correlation between fast, late-night, central Sigma activity and PIQ in the TD but not in the autistic group. Since other studies have established correlations between spindle frequency and IQ (Chatburn et al., 2013; Geiger et al., 2011; Gruber et al., 2013), it is possible that Sigma activity within spindle bursts rather than Sigma activity itself is linked to measures of intelligence.

Finally, different patterns of relationships between measures of cognitive performance and markers of cortical activity emerge from the literature on autistic compared to TD children. The first factor, contributing to this correlational pattern, is atypical cortical structural organization (Casanova, 2007; Courchesne et al., 2011) and altered connectivity (Barttfeld et al., 2011; Casanova et al., 2006; Ecker et al., 2013; Khan et al., 2013; Léveillé et al., 2010; Murias et al., 2007) in autism. The second factor is the distinct nature of intelligence in autism, including children with different IQ profile patterns compared to TD persons. For example, persons with autism rely less on verbal and more on visual networks to solve problems (Dawson et al., 2007; Khan et al., 2013; Motttron and Dawson, 2013; Motttron et al., 2006; Soulieres et al., 2009).

4.1. Limitations

This study had some limitations. Sample size was small due to stringent selection criteria requiring the autistic sample to be free of medication, co-morbidities and intellectual disability. EEG montage was restricted: parietal electrodes would be useful in that this area is thought to reflect fast EEG spindle generator activity (Jobert et al., 1992; Schonwald et al., 2012).

5. Conclusions

The present study is the first to examine the relationship between EEG sleep spindles and Sigma activity with IQ in autistic children. Our clinical sample did not have any sleep problems or psychiatric co-morbidities, and was matched for IQ with the TD group. Thus, our data optimally pointed towards specific sleep EEG characteristics in autistic children. The results revealed different patterns of relationships between IQ and EEG stage 2 sleep markers in autistic and TD children. Sleep spindle density, sleep spindle duration and EEG Sigma activity varied across groups as a function of recording sites. IQ scores were correlated with spindle duration and Sigma activity in TD children, but with spindle density in autism. We postulate that sleep spindles and EEG Sigma activity reflect different thalamocortical processes, each entertaining its own specific relationship with diurnal cognitive processing, in TD and autistic children.

Acknowledgments

This work was supported by an operating grant from the Canadian Institutes of Health Research (MOP-79628) (Brain connectivity in autism: an EEG and cognitive study). We gratefully acknowledge the skillful technological assistance (polysomnographic recording and scoring, laboratory coordination) of Élyse Chevrier, statistical analyses by Jean Bégin, Ph.D., and patient evaluation by Laurent Mottron, M.D., Ph.D. We also thank study participants and their parents for their invaluable contribution to the project.

References

Allik, H., Larsson, J.O., Smedje, H., 2006. Sleep patterns of school-age children with Asperger syndrome or high-functioning autism. *J Autism Dev Disord* 36, 585-595.

American Psychiatric Association, 2003. Diagnostic and statistical manual of mental disorders : DSM-IV-TR (4th edition, text rev). APA, Washington, DC.

American Sleep Disorders Association (ASDA), 1993. The ASDA Atlas Task Force. Recording and scoring leg movements. *Sleep* 16, 749-759.

Anderer, P., Klosch, G., Gruber, G., Trenker, E., Pascual-Marqui, R.D., Zeitlhofer, J., Barbanoj, M.J., Rappelsberger, P., Saletu, B., 2001. Low-resolution brain electromagnetic tomography revealed simultaneously active frontal and parietal sleep spindle sources in the human cortex. *Neuroscience* 103, 581-592.

Barttfeld, P., Wicker, B., Cukier, S., Navarta, S., Lew, S., Sigman, M., 2011. A big-world network in ASD: dynamical connectivity analysis reflects a deficit in long-range connections and an excess of short-range connections. *Neuropsychologia* 49, 254-263.

Basar, E., Guntekin, B., 2013. Review of delta, theta, alpha, beta, and gamma response oscillations in neuropsychiatric disorders. *Suppl Clin Neurophysiol* 62, 303-341.

Bodizs, R., Kis, T., Lazar, A.S., Havran, L., Rigo, P., Clemens, Z., Halasz, P., 2005. Prediction of general mental ability based on neural oscillation measures of sleep. *J Sleep Res* 14, 285-292.

Buchmann, A., Ringli, M., Kurth, S., Schaerer, M., Geiger, A., Jenni, O.G., Huber, R., 2011. EEG sleep slow-wave activity as a mirror of cortical maturation. *Cereb Cortex* 21, 607-615.

Busby, K., Pivik, R.T., 1983. Sleep patterns in children of superior intelligence. *J Child Psychol Psychiatry* 24, 587-600.

Casanova, M.F., 2007. The neuropathology of autism. *Brain Pathol* 17, 422-433.

Casanova, M.F., van Kooten, I.A., Switala, A.E., van Engeland, H., Heinsen, H., Steinbusch, H.W., Hof, P.R., Trippe, J., Stone, J., Schmitz, C., 2006. Minicolumnar abnormalities in autism. *Acta Neuropathol* 112, 287-303.

Chatburn, A., Coussens, S., Lushington, K., Kennedy, D., Baumert, M., Kohler, M., 2013. Sleep spindle activity and cognitive performance in healthy children. *Sleep* 36, 237-243.

Contreras, D., Destexhe, A., Sejnowski, T.J., Steriade, M., 1997. Spatiotemporal patterns of spindle oscillations in cortex and thalamus. *J Neurosci* 17, 1179-1196.

Cotton, S., Richdale, A., 2006. Brief report: parental descriptions of sleep problems in children with autism, Down syndrome, and Prader-Willi syndrome. *Res Dev Disabil* 27, 151-161.

Courchesne, E., Campbell, K., Solso, S., 2011. Brain growth across the life span in autism: age-specific changes in anatomical pathology. *Brain Res* 1380, 138-145.

Dawson, M., Soulières, I., Gernsbacher, M.A., Mottron, L., 2007. The level and nature of autistic intelligence. *Psychol Sci* 18, 657-662.

De Gennaro, L., Ferrara, M., 2003. Sleep spindles: an overview. *Sleep Med Rev* 7, 423-440.

Dijk, D.J., Hayes, B., Czeisler, C.A., 1993. Dynamics of electroencephalographic sleep spindles and slow wave activity in men: effect of sleep deprivation. *Brain Res* 626, 190-199.

Ecker, C., Ronan, L., Feng, Y., Daly, E., Murphy, C., Ginestet, C.E., Brammer, M., Fletcher, P.C., Bullmore, E.T., Suckling, J., Baron-Cohen, S., Williams, S., Loth, E., Consortium, M.A., Murphy, D.G., 2013. Intrinsic gray-matter connectivity of the brain in adults with autism spectrum disorder. *Proc Natl Acad Sci U S A* 110, 13222-13227.

Fogel, S.M., Nader, R., Cote, K.A., Smith, C.T., 2007. Sleep Spindles and Learning Potential. *Behav Neurosci* 121, 1-10.

Fogel, S.M., Smith, C.T., 2011. The function of the sleep spindle: a physiological index of intelligence and a mechanism for sleep-dependent memory consolidation. *Neurosci Biobehav Rev* 35, 1154-1165.

Fogel, S.M., Smith, C.T., Beninger, R.J., 2010. Too much of a good thing? Elevated baseline sleep spindles predict poor avoidance performance in rats. *Brain Res* 1319, 112-117.

Gais, S., Molle, M., Helms, K., Born, J., 2002. Learning-dependent increases in sleep spindle density. *J Neurosci* 22, 6830-6834.

Geiger, A., Huber, R., Kurth, S., Ringli, M., Jenni, O.G., Achermann, P., 2011. The sleep EEG as a marker of intellectual ability in school age children. *Sleep* 34, 181-189.

Griessenberger, H., Hoedlmoser, K., Heib, D.P., Lechinger, J., Klimesch, W., Schabus, M., 2012. Consolidation of temporal order in episodic memories. *Biol Psychol* 91, 150-155.

Gruber, R., Wise, M.S., Frenette, S., Knäuper, B., Boom, A., Fontil, L., Carrier, J., 2013. The association between sleep spindles and IQ in healthy school-age children. *Int J Psychophysiol* 89, 229-240.

Iber C., Ancoli-Israel S., Chesson A.L., S.F., Q., 2007. The AASM Manual for the scoring of sleep and associated events. American Academy of Sleep Medicine, Westchester, Illinois, USA.

Jobert, M., Poiseau, E., Jahnig, P., Schulz, H., Kubicki, S., 1992. Topographical analysis of sleep spindle activity. *Neuropsychobiology* 26, 210-217.

Khan, S., Gramfort, A., Shetty, N.R., Kitzbichler, M.G., Ganesan, S., Moran, J.M., Lee, S.M., Gabrieli, J.D., Tager-Flusberg, H.B., Joseph, R.M., Herbert, M.R., Hamalainen, M.S., Kenet, T., 2013. Local and long-range functional connectivity is

reduced in concert in autism spectrum disorders. *Proc Natl Acad Sci U S A* 110, 3107-3112.

Krakowiak, P., Goodlin-Jones, B., Hertz-Picciotto, I., Croen, L.A., Hansen, R.L., 2008. Sleep problems in children with autism spectrum disorders, developmental delays, and typical development: a population-based study. *J Sleep Res* 17, 197-206.

Kuczmarski, R.J., Ogden, C.L., Grummer-Strawn, L.M., Flegal, K.M., Guo, S.S., Wei, R., Mei, Z., Curtin, L.R., Roche, A.F., Johnson, C.L., 2000. CDC growth charts: United States. *Adv Data*, 1-27.

Kurth, S., Ringli, M., Geiger, A., LeBourgeois, M., Jenni, O.G., Huber, R., 2010. Mapping of cortical activity in the first two decades of life: a high-density sleep electroencephalogram study. *J Neurosci* 30, 13211-13219.

Lambert, A., Tessier, S., Rochette, A.C., Scherzer, P., Mottron, L., Godbout, R., 2013. Sleep in children with high functioning autism: polysomnography, questionnaires and diaries in a non-complaining sample, 5th World Congress of Sleep Medicine (WASM), Valencia, Spain.

Lambert, A., Tessier, S., Rochette, A.C., Scherzer, P., Mottron, L., Godbout, R., Sleep and daytime functioning in typically developing children and children with autism: a questionnaire and polysomnographic study in a non-complaining sample, 2014, (submitted for publication).

Léveillé, C., Barbeau, E.B., Bolduc, C., Limoges, E., Berthiaume, C., Chevrier, E., Mottron, L., Godbout, R., 2010. Enhanced connectivity between visual cortex and other regions of the brain in autism: a REM sleep EEG coherence study. *Autism Res* 3, 1-6.

Limoges, E., Mottron, L., Bolduc, C., Berthiaume, C., Godbout, R., 2005. Atypical sleep architecture and the autism phenotype. *Brain* 128, 1049-1061.

Lord, C., Risi, S., Lambrecht, L., Cook, E.H., Jr., Leventhal, B.L., DiLavore, P.C., Pickles, A., Rutter, M., 2000. The autism diagnostic observation schedule-generic: a standard measure of social and communication deficits associated with the spectrum of autism. *J Autism Dev Disord* 30, 205-223.

- Lord, C., Rutter, M., Le Couteur, A., 1994. Autism Diagnostic Interview-Revised: a revised version of a diagnostic interview for caregivers of individuals with possible pervasive developmental disorders. *J Autism Dev Disord* 24, 659-685.
- Lustenberger, C., Maric, A., Dürr, R., Achermann, P., Huber, R., 2012. Triangular Relationship between Sleep Spindle Activity, General Cognitive Ability and the Efficiency of Declarative Learning. *PLoS One* 7, e49561.
- Malow, B.A., Marzec, M.L., McGrew, S.G., Wang, L., Henderson, L.M., Stone, W.L., 2006. Characterizing sleep in children with autism spectrum disorders: a multidimensional approach. *Sleep* 29, 1563-1571.
- Mayes, S.D., Calhoun, S.L., 2009. Variables related to sleep problems in children with autism. *Res Autism Spectr Disord* 3, 931-941.
- Mottron, L., Dawson, M., 2013. The autistic spectrum. *Handb Clin Neurol* 111, 263-271.
- Mottron, L., Dawson, M., Soulières, I., Hubert, B., Burack, J., 2006. Enhanced perceptual functioning in autism: an update, and eight principles of autistic perception. *J Autism Dev Disord* 36, 27-43.
- Murias, M., Webb, S.J., Greenson, J., Dawson, G., 2007. Resting state cortical connectivity reflected in EEG coherence in individuals with autism. *Biol Psychiatry* 62, 270-273.
- Nader, R.S., Smith, C.T., 2001. The relationship between stage 2 sleep spindles and intelligence. *Sleep* 24, A160.
- Pivik, R.T., Broughton, R.J., Coppola, R., Davidson, R.J., Fox, N., Nuwer, M.R., 1993. Guidelines for the recording and quantitative analysis of electroencephalographic activity in research contexts. *Psychophysiology* 30, 547-558.
- Schabus, M., Hodlmoser, K., Gruber, G., Sauter, C., Anderer, P., Klosch, G., Parapatics, S., Saletu, B., Klimesch, W., Zeitlhofer, J., 2006. Sleep spindle-related

activity in the human EEG and its relation to general cognitive and learning abilities. *Eur J Neurosci* 23, 1738-1746.

Schonwald, S.V., Carvalho, D.Z., de Santa-Helena, E.L., Lemke, N., Gerhardt, G.J., 2012. Topography-specific spindle frequency changes in obstructive sleep apnea. *BMC Neurosci* 13, 89.

Sikora, D.M., Johnson, K., Clemons, T., Katz, T., 2012. The relationship between sleep problems and daytime behavior in children of different ages with autism spectrum disorders. *Pediatrics* 130 Suppl 2, S83-90.

Soulieres, I., Dawson, M., Samson, F., Barbeau, E.B., Sahyoun, C.P., Strangman, G.E., Zeffiro, T.A., Mottron, L., 2009. Enhanced visual processing contributes to matrix reasoning in autism. *Hum Brain Mapp* 30, 4082-4107.

Tatsuoka, M., 1993. Effect size, in: Keren, G., Lewis, C. (Eds.), *A handbook for data analysis in the behavioral sciences: methodological issues*. Lawrence Erlbaum, Hillsdale, pp. 461-480.

Taylor, M.A., Schreck, K.A., Mulick, J.A., 2012. Sleep disruption as a correlate to cognitive and adaptive behavior problems in autism spectrum disorders. *Res Dev Disabil* 33, 1408-1417.

Wechsler, D., 1991. *Weschler Intelligence Scale for Children*, 3rd edition. Canadian (WISC-III). Psychological Corp, Toronto, Ontario, Canada.

Zikopoulos, B., Barbas, H., 2013. Altered neural connectivity in excitatory and inhibitory cortical circuits in autism. *Front Hum Neurosci* 7, 609.

Table 1. Age, BMI, cephalometry and IQ measures in 13 typically-developing (TD) and 13 high-functioning autistic (ASD) male children (means \pm SD).

	TD	ASD	p ^a	η^2
Age mean \pm SD	10.23 \pm 2.01	10.23 \pm 2.09	n.s.	
Age range	7-12	6-13	---	
<i>Intelligence measures</i>				
FSIQ	116.50 \pm 10.30	105.15 \pm 19.82	0.09	0.12
VIQ	115.83 \pm 13.13	103.85 \pm 23.18	n.s.	
PIQ	114.83 \pm 12.57	106.38 \pm 13.82	n.s.	
BMI percentile	8.85 \pm 14.41	20.98 \pm 34.40	n.s.	
<i>Cephalometry</i>				
Sagittal (cm)	34.42 \pm 1.75	34.31 \pm 1.55	n.s.	
Transversal (cm)	33.57 \pm 3.72	34.08 \pm 1.50	n.s.	
Circumference (cm)	53.15 \pm 1.77	53.55 \pm 2.04	n.s.	
Volume (cm ³)	2,543.74 \pm 250.15	2,602.97 \pm 296.13	n.s.	

n.s. = non-significant; p values between 0.06 and 0.09 are shown as indicators of statistical trends; --- , not tested; η^2 = effect size (standard eta squared); FSIQ = full-scale IQ; VIQ = verbal IQ; PIQ = performance IQ; BMI = body mass index.

^aT-tests, equivalence of variance assumed

Table 2. Percentage and time (min) spent by typically-developing (TD) and autistic (ASD) groups (mean \pm SD) in stage 2 sleep.

	TD	ASD	p	η^2
Percentage of stage 2	53.91 \pm 6.27	56.99 \pm 4.86	n.s. ^a	
Total minutes of stage 2	291.21 \pm 48.90	325.03 \pm 46.99	0.09 ^a	0.12
1 st quarter of the night (min)	53.85 \pm 20.10	66.54 \pm 11.93	0.07 ^b	0.16
2 nd quarter of the night (min)	79.29 \pm 17.74	88.76 \pm 18.69	n.s. ^a	
3 rd quarter of the night (min)	79.53 \pm 18.13	84.59 \pm 14.83	n.s. ^a	
4 th quarter of the night (min)	78.53 \pm 15.23	85.17 \pm 18.66	n.s. ^a	

n.s. = non-significant; p values between 0.06 and 0.09 are shown as indicators of statistical trends; η^2 = effect size (standard eta squared).

^aT-tests, equivalence of variance assumed.

^bT-tests, equivalence of variance not assumed.

Table 3. Significant correlations ($p < 0.05$) between sleep EEG markers in stage 2 (sleep spindle density, sleep spindle duration, Sigma spectral activity) and IQ in autistic (ASD) and typically-developing (TD) children. Full data can be found in the results section. Fishers'Z compares the correlations values between the two groups.

Participants	WISC-III scales	Electrodes	EEG marker	Time of sleep recording	Significant correlations	Correlation's p values	Correlation's η^2	Fisher's Z	Fisher's Z p values
TD	VIQ	Fp2	SS density	4/4	-0.60	0.04	0.35	1.09	0.28
		C4	SS duration	TOT	0.72	0.01	0.52	-1.91	0.06
		C4	SS duration	1/4	0.72	0.01	0.51	-1.77	0.08
		C4	SS duration	2/4	0.70	0.02	0.49	-1.67	0.10
	PIQ	C4	SS duration	3/4	0.74	0.01	0.55	-2.18	0.03
		C4	SS duration	4/4	0.67	0.03	0.44	0.03	0.98
		C4	Fast Sigma	H7H8	0.59	0.04	0.35	-2.13	0.03
		C3	SS density	TOT	-0.62	0.02	0.39	0.99	0.32
ASD	VIQ	C3	SS density	TOT	-0.62	0.02	0.39	0.99	0.32

C3	SS density	1/4	-0.69	0.01	0.48	-0.97	0.33
C3	SS density	2/4	-0.66	0.02	0.43	-1.19	0.23
C3	SS density	3/4	-0.63	0.02	0.40	-0.88	0.38
C4	SS density	2/4	-0.63	0.02	0.40	1.46	0.14
C3	SS density	TOT	-0.55	0.05	0.30	-2.02	0.04
C3	SS density	1/4	-0.63	0.02	0.40	-2.21	0.03
C3	SS density	2/4	-0.60	0.03	0.35	-2.33	0.02
C3	SS density	3/4	-0.59	0.04	0.35	-2.05	0.04

FSIQ

SS density = sleep spindle density; SS duration = duration of sleep spindles; Fast Sigma = fast Sigma spectral activity; VIQ = verbal IQ; PIQ = performance IQ; FSIQ = full-scale IQ; x/4 = x quarter of the sleep period; TOT = total sleep period; H7H8 = 7th and 8th hours of the sleep period.

Table 4. Correlations ($p < 0.05$) between stage 2 sleep total, slow and fast Sigma spectral activity (μV^2) for the beginning of the night (average activity for hours 1 and 2), the end of the night (average activity for hours 7 and 8) and the total time of the night and IQ in autistic (ASD) and typically-developing (TD) children.

Participants	WISC-III scales	Sigma activity	r	p
TD	VIQ	Fp1 H1H2 Sigma TOT	-0.02	0.95
		Fp1 H1H2 Sigma Slow	-0.08	0.81
		Fp1 H1H2 Sigma Fast	0.10	0.77
		Fp1 H7H8 Sigma TOT	0.19	0.55
		Fp1 H7H8 Sigma Slow	0.21	0.52
		Fp1 H7H8 Sigma Fast	0.12	0.71
		Fp1 TOT Sigma TOT	0.06	0.86
		Fp1 TOT Sigma Slow	0.06	0.85
		Fp1 TOT Sigma Fast	0.05	0.87
		Fp2 H1H2 Sigma TOT	0.05	0.89
		Fp2 H1H2 Sigma Slow	-0.02	0.96
		Fp2 H1H2 Sigma Fast	0.13	0.69
		Fp2 H7H8 Sigma TOT	0.29	0.36
		Fp2 H7H8 Sigma Slow	0.28	0.38
		Fp2 H7H8 Sigma Fast	0.26	0.41
		Fp2 TOT Sigma TOT	0.15	0.64
		Fp2 TOT Sigma Slow	0.13	0.68
		Fp2 TOT Sigma Fast	0.06	0.85
		C3 H1H2 Sigma TOT	0.04	0.90
		C3 H1H2 Sigma Slow	-0.02	0.95
		C3 H1H2 Sigma Fast	0.12	0.70
		C3 H7H8 Sigma TOT	0.20	0.53

	C3 H7H8 Sigma Slow	0.27	0.40
	C3 H7H8 Sigma Fast	0.11	0.74
	C3 TOT Sigma TOT	0.13	0.68
	C3 TOT Sigma Slow	0.21	0.52
	C3 TOT Sigma Fast	-0.01	0.99
	C4 H1H2 Sigma TOT	0.21	0.52
	C4 H1H2 Sigma Slow	0.19	0.56
	C4 H1H2 Sigma Fast	0.17	0.60
	C4 H7H8 Sigma TOT	0.09	0.78
	C4 H7H8 Sigma Slow	0.08	0.81
	C4 H7H8 Sigma Fast	0.06	0.85
	C4 TOT Sigma TOT	-0.25	0.43
	C4 TOT Sigma Slow	-0.15	0.64
	C4 TOT Sigma Fast	-0.33	0.30
PIQ	Fp1 H1H2 Sigma TOT	-0.06	0.86
	Fp1 H1H2 Sigma Slow	-0.10	0.76
	Fp1 H1H2 Sigma Fast	0.00	0.99
	Fp1 H7H8 Sigma TOT	0.18	0.58
	Fp1 H7H8 Sigma Slow	0.14	0.65
	Fp1 H7H8 Sigma Fast	0.25	0.43
	Fp1 TOT Sigma TOT	0.13	0.69
	Fp1 TOT Sigma Slow	0.10	0.77
	Fp1 TOT Sigma Fast	0.17	0.59
	Fp2 H1H2 Sigma TOT	-0.06	0.85
	Fp2 H1H2 Sigma Slow	-0.11	0.74
	Fp2 H1H2 Sigma Fast	0.01	0.98
	Fp2 H7H8 Sigma TOT	0.17	0.59
	Fp2 H7H8 Sigma Slow	0.12	0.71

	Fp2 H7H8 Sigma Fast	0.27	0.40
	Fp2 TOT Sigma TOT	0.12	0.71
	Fp2 TOT Sigma Slow	0.08	0.81
	Fp2 TOT Sigma Fast	0.22	0.50
	C3 H1H2 Sigma TOT	0.24	0.46
	C3 H1H2 Sigma Slow	0.10	0.77
	C3 H1H2 Sigma Fast	0.33	0.29
	C3 H7H8 Sigma TOT	0.30	0.35
	C3 H7H8 Sigma Slow	0.04	0.91
	C3 H7H8 Sigma Fast	0.51	0.09
	C3 TOT Sigma TOT	0.31	0.33
	C3 TOT Sigma Slow	0.15	0.64
	C3 TOT Sigma Fast	0.45	0.14
	C4 H1H2 Sigma TOT	0.17	0.59
	C4 H1H2 Sigma Slow	0.03	0.92
	C4 H1H2 Sigma Fast	0.28	0.37
	C4 H7H8 Sigma TOT	0.41	0.19
	C4 H7H8 Sigma Slow	0.09	0.78
	C4 H7H8 Sigma Fast	0.59	0.04
	C4 TOT Sigma TOT	0.42	0.17
	C4 TOT Sigma Slow	0.28	0.39
	C4 TOT Sigma Fast	0.53	0.07
FSIQ	Fp1 H1H2 Sigma TOT	-0.03	0.92
	Fp1 H1H2 Sigma Slow	-0.08	0.79
	Fp1 H1H2 Sigma Fast	0.06	0.86
	Fp1 H7H8 Sigma TOT	0.29	0.36
	Fp1 H7H8 Sigma Slow	0.28	0.37
	Fp1 H7H8 Sigma Fast	0.28	0.37

Fp1 TOT Sigma TOT	0.15	0.64
Fp1 TOT Sigma Slow	0.14	0.66
Fp1 TOT Sigma Fast	0.15	0.64
Fp2 H1H2 Sigma TOT	0.00	1.00
Fp2 H1H2 Sigma Slow	-0.06	0.85
Fp2 H1H2 Sigma Fast	0.09	0.79
Fp2 H7H8 Sigma TOT	0.35	0.26
Fp2 H7H8 Sigma Slow	0.31	0.32
Fp2 H7H8 Sigma Fast	0.39	0.21
Fp2 TOT Sigma TOT	0.20	0.54
Fp2 TOT Sigma Slow	0.17	0.60
Fp2 TOT Sigma Fast	0.17	0.59
C3 H1H2 Sigma TOT	0.20	0.53
C3 H1H2 Sigma Slow	0.06	0.85
C3 H1H2 Sigma Fast	0.33	0.30
C3 H7H8 Sigma TOT	0.36	0.24
C3 H7H8 Sigma Slow	0.21	0.51
C3 H7H8 Sigma Fast	0.46	0.14
C3 TOT Sigma TOT	0.33	0.30
C3 TOT Sigma Slow	0.27	0.40
C3 TOT Sigma Fast	0.33	0.30
C4 H1H2 Sigma TOT	0.23	0.47
C4 H1H2 Sigma Slow	0.12	0.72
C4 H1H2 Sigma Fast	0.29	0.36
C4 H7H8 Sigma TOT	0.38	0.22
C4 H7H8 Sigma Slow	0.15	0.65
C4 H7H8 Sigma Fast	0.49	0.10
C4 TOT Sigma TOT	0.20	0.54

		C4 TOT Sigma Slow	0.16	0.62
		C4 TOT Sigma Fast	0.23	0.48
ASD	VIQ	Fp1 H1H2 Sigma TOT	0.37	0.22
		Fp1 H1H2 Sigma Slow	0.34	0.26
		Fp1 H1H2 Sigma Fast	0.36	0.23
		Fp1 H7H8 Sigma TOT	-0.11	0.72
		Fp1 H7H8 Sigma Slow	-0.18	0.57
		Fp1 H7H8 Sigma Fast	0.01	0.96
		Fp1 TOT Sigma TOT	0.14	0.66
		Fp1 TOT Sigma Slow	0.10	0.75
		Fp1 TOT Sigma Fast	0.18	0.56
		Fp2 H1H2 Sigma TOT	0.36	0.23
		Fp2 H1H2 Sigma Slow	0.33	0.27
		Fp2 H1H2 Sigma Fast	0.39	0.20
		Fp2 H7H8 Sigma TOT	-0.20	0.51
		Fp2 H7H8 Sigma Slow	-0.26	0.40
		Fp2 H7H8 Sigma Fast	-0.07	0.81
		Fp2 TOT Sigma TOT	0.04	0.90
		Fp2 TOT Sigma Slow	0.00	0.99
		Fp2 TOT Sigma Fast	0.20	0.50
		C3 H1H2 Sigma TOT	-0.07	0.82
		C3 H1H2 Sigma Slow	-0.16	0.61
		C3 H1H2 Sigma Fast	0.19	0.54
		C3 H7H8 Sigma TOT	-0.40	0.17
		C3 H7H8 Sigma Slow	-0.43	0.14
		C3 H7H8 Sigma Fast	-0.26	0.39
		C3 TOT Sigma TOT	-0.31	0.31
		C3 TOT Sigma Slow	-0.35	0.24

	C3 TOT Sigma Fast	-0.11	0.73
	C4 H1H2 Sigma TOT	-0.02	0.95
	C4 H1H2 Sigma Slow	-0.12	0.69
	C4 H1H2 Sigma Fast	0.21	0.49
	C4 H7H8 Sigma TOT	-0.47	0.10
	C4 H7H8 Sigma Slow	-0.53	0.06
	C4 H7H8 Sigma Fast	-0.23	0.44
	C4 TOT Sigma TOT	-0.34	0.25
	C4 TOT Sigma Slow	-0.43	0.15
	C4 TOT Sigma Fast	-0.04	0.89
PIQ	Fp1 H1H2 Sigma TOT	0.29	0.35
	Fp1 H1H2 Sigma Slow	0.27	0.37
	Fp1 H1H2 Sigma Fast	0.26	0.40
	Fp1 H7H8 Sigma TOT	-0.22	0.48
	Fp1 H7H8 Sigma Slow	-0.20	0.51
	Fp1 H7H8 Sigma Fast	-0.21	0.49
	Fp1 TOT Sigma TOT	-0.07	0.83
	Fp1 TOT Sigma Slow	-0.04	0.90
	Fp1 TOT Sigma Fast	-0.10	0.74
	Fp2 H1H2 Sigma TOT	0.29	0.34
	Fp2 H1H2 Sigma Slow	0.31	0.30
	Fp2 H1H2 Sigma Fast	0.22	0.48
	Fp2 H7H8 Sigma TOT	-0.11	0.72
	Fp2 H7H8 Sigma Slow	-0.09	0.76
	Fp2 H7H8 Sigma Fast	-0.10	0.74
	Fp2 TOT Sigma TOT	0.08	0.81
	Fp2 TOT Sigma Slow	0.08	0.78
	Fp2 TOT Sigma Fast	0.14	0.66

	C3 H1H2 Sigma TOT	0.18	0.55
	C3 H1H2 Sigma Slow	0.18	0.56
	C3 H1H2 Sigma Fast	0.17	0.58
	C3 H7H8 Sigma TOT	-0.09	0.77
	C3 H7H8 Sigma Slow	0.01	0.99
	C3 H7H8 Sigma Fast	-0.18	0.57
	C3 TOT Sigma TOT	-0.02	0.94
	C3 TOT Sigma Slow	0.02	0.95
	C3 TOT Sigma Fast	-0.02	0.95
	C4 H1H2 Sigma TOT	0.08	0.80
	C4 H1H2 Sigma Slow	0.15	0.62
	C4 H1H2 Sigma Fast	0.02	0.95
	C4 H7H8 Sigma TOT	-0.23	0.45
	C4 H7H8 Sigma Slow	-0.11	0.72
	C4 H7H8 Sigma Fast	-0.29	0.34
	C4 TOT Sigma TOT	-0.14	0.64
	C4 TOT Sigma Slow	-0.09	0.77
	C4 TOT Sigma Fast	-0.15	0.63
FSIQ	Fp1 H1H2 Sigma TOT	0.37	0.21
	Fp1 H1H2 Sigma Slow	0.35	0.24
	Fp1 H1H2 Sigma Fast	0.35	0.24
	Fp1 H7H8 Sigma TOT	-0.18	0.57
	Fp1 H7H8 Sigma Slow	-0.21	0.50
	Fp1 H7H8 Sigma Fast	-0.11	0.73
	Fp1 TOT Sigma TOT	0.04	0.89
	Fp1 TOT Sigma Slow	0.04	0.91
	Fp1 TOT Sigma Fast	0.05	0.88
	Fp2 H1H2 Sigma TOT	0.39	0.19

Fp2 H1H2 Sigma Slow	0.38	0.20
Fp2 H1H2 Sigma Fast	0.36	0.23
Fp2 H7H8 Sigma TOT	-0.15	0.62
Fp2 H7H8 Sigma Slow	-0.18	0.56
Fp2 H7H8 Sigma Fast	-0.08	0.80
Fp2 TOT Sigma TOT	0.08	0.79
Fp2 TOT Sigma Slow	0.06	0.85
Fp2 TOT Sigma Fast	0.20	0.50
C3 H1H2 Sigma TOT	0.07	0.83
C3 H1H2 Sigma Slow	0.01	0.98
C3 H1H2 Sigma Fast	0.22	0.47
C3 H7H8 Sigma TOT	-0.27	0.37
C3 H7H8 Sigma Slow	-0.25	0.41
C3 H7H8 Sigma Fast	-0.21	0.49
C3 TOT Sigma TOT	-0.18	0.57
C3 TOT Sigma Slow	-0.19	0.54
C3 TOT Sigma Fast	-0.05	0.88
C4 H1H2 Sigma TOT	0.06	0.86
C4 H1H2 Sigma Slow	0.02	0.95
C4 H1H2 Sigma Fast	0.17	0.58
C4 H7H8 Sigma TOT	-0.38	0.21
C4 H7H8 Sigma Slow	-0.36	0.22
C4 H7H8 Sigma Fast	-0.24	0.42
C4 TOT Sigma TOT	-0.25	0.41
C4 TOT Sigma Slow	-0.29	0.34
C4 TOT Sigma Fast	-0.06	0.85

VIQ = verbal IQ; PIQ = performance IQ; FSIQ = full-scale IQ; TOT = total sleep period; H1H2 = 1st and 2nd hours of the sleep period; H7H8 = 7th and 8th hours of the sleep period; Sigma TOT = Total Sigma activity (12-15.75 Hz); Sigma Slow = slow Sigma spectral activity (12-13 Hz); Sigma Fast = fast Sigma spectral activity (13.25-15.75 Hz).

Figure legends

Figure 1. Sleep spindle density by quarters of the sleep period (mean and SEM).

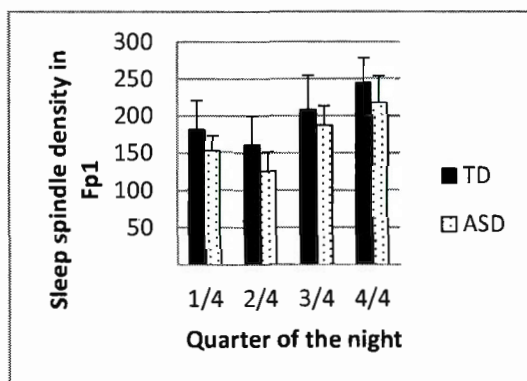
Sleep spindle densities by quarters of the sleep period in autistic (ASD) and typically-developing (TD) children for each electrode. A) Fp1 electrode; B) Fp2 electrode; C) C3 electrode; D) C4 electrode. * = statistically significant group difference. ASD displayed a lower density of sleep spindles than TD at Fp2 for the total night (see results).

Figure 2. Correlation between PIQ and central (C3+C4) number of sleep spindles in the typically-developing (TD) and autistic (ASD) groups.

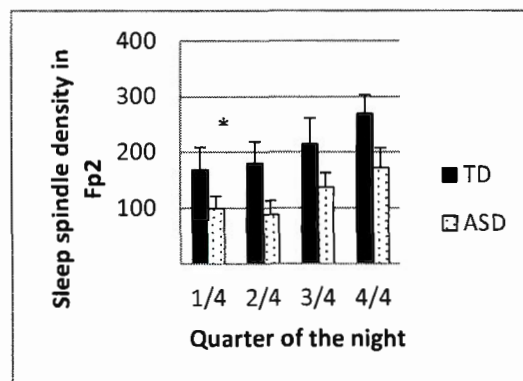
This graph replicates that of Fogel and Smith (2011). Here, the linear trend difference between groups was not significant, but is clearly in the opposite direction: neurotypically-developing children show the same positive valence as adults described as normal IQ participants by Fogel and Smith (2011).

Figure 1

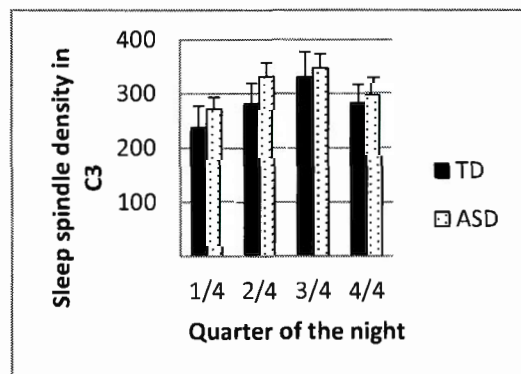
(A)



(B)



(C)



(D)

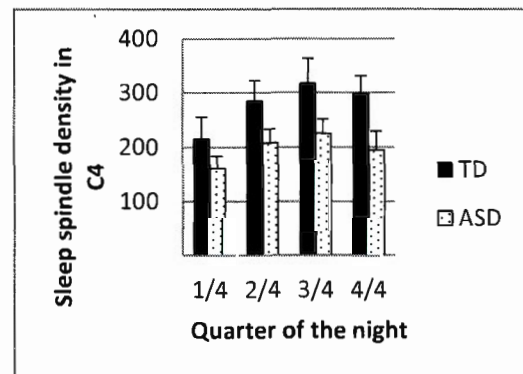
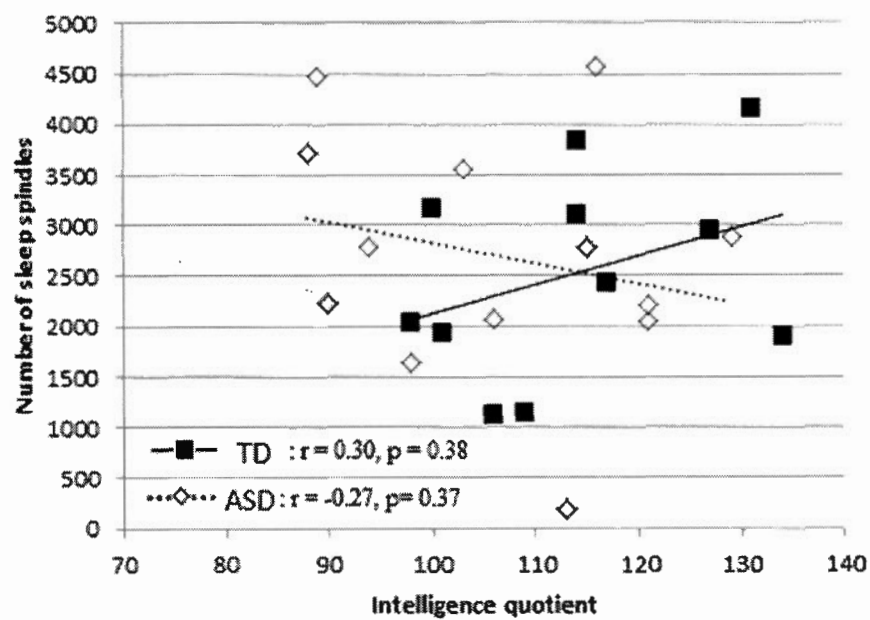


Figure 2



CHAPITRE V

ARTICLE II: REM SLEEP AND EMOTIONAL FACE MEMORY IN TYPICALLY-DEVELOPING CHILDREN AND CHILDREN WITH AUTISM

Sophie Tessier, B.Sc.^{a,e,f}, Andréane Lambert, B.Sc.^{a,e,f}, Peter Scherzer, Ph.D.^b,
Boutheina Jemel^{c,e,f}, Roger Godbout, Ph.D.^{a,d,e,f,*}

^aSleep Laboratory & Clinic, Hôpital Rivière-des-Prairies, Montréal, QC, Canada

^bDepartment of Psychology, Université du Québec à Montréal, Montréal, QC, Canada

^cSchool of Speech Therapy and Audiology, Université de Montréal, Montréal, QC,
Canada

^dDepartment of Psychiatry, Université de Montréal, Montréal, QC, Canada

^eCentre de recherche, Hôpital Rivière-des-Prairies, Montréal, QC, Canada

^fCentre de recherche, Institut universitaire en santé mentale de Montréal, Montréal,
QC, Canada

Running head: Sleep and emotional memory in autism

Corresponding author:

Roger Godbout, Ph.D.

Sleep Laboratory and Clinic

Hôpital Rivière-des-Prairies

7070, boul. Perras

Montréal, QC, Canada H1E 1A4

Telephone: +1-514-323-7260 Extension 2657

Fax: +1-514-328-3504

E-mail: roger.godbout@umontreal.ca

Abstract

Relationship between REM sleep and memory was assessed in 13 neurotypical and 13 children with Autistic Spectrum Disorder (ASD). A neutral/positive/negative face recognition task was administered the evening before (learning and immediate recognition) and the morning after (delayed recognition) sleep. The number of rapid eye movements (REMs), beta and theta EEG activity over the visual areas were measured during REM sleep. Compared to neurotypical children, children with ASD showed more theta activity and longer reaction time (RT) for correct responses in delayed recognition of neutral faces. Both groups showed a positive correlation between sleep and performance but different patterns emerged: in neurotypical children, accuracy for recalling neutral faces and overall RT improvement overnight was correlated with EEG activity and REMs; in children with ASD, overnight RT improvement for positive and negative faces correlated with theta and beta activity, respectively. These results suggest that neurotypical and children with ASD use different sleep-related brain networks to process faces.

Keywords: Autistic spectrum Disorder, Children, Sleep, REM sleep, EEG, Face recognition.

Abbreviations: AIS, accuracy improvement score; ANOVA, analysis of variance; ASD, autism spectrum disorder; COM group, comparison group; EEG, electroencephalography; IQ, intellectual quotient; r , Pearson product-moment correlation; REM sleep, rapid eye movement sleep; REMs, rapid eye movements; RTIS, reaction time improvement score; SD, standard deviation; SWS, slow wave sleep.

Autism spectrum disorder (ASD) is characterized by difficulties in communication and social interactions, restricted interest and repetitive or stereotyped behavior (American Psychiatric Association, 2000). According to parental surveys, up to 80% of children with ASD present sleep problems (Kotagal & Broomall, 2012; Richdale & Schreck, 2009), and parental observations are supported by polysomnography laboratory research in these children (Elia et al., 2000; Malow et al., 2006).

Individuals with ASD show atypical cognitive patterns since they rely less on verbal cortical than on visual centers (Gaffrey et al., 2007) and outperform neurotypical individuals in non-verbal intelligence tests (Dawson, Soulieres, Gernsbacher, & Mottron, 2007). Because individuals with ASD prefer local details upon information-processing, peaks of abilities are often observed in visual (Caron, Mottron, Berthiaume, & Dawson, 2006; Joliffe & Baron-Cohen, 1997; Mottron, Dawson, Soulieres, Hubert, & Burack, 2006) compared to verbal tasks (Dawson et al., 2007; Samson, Mottron, Soulières, & Zeffiro, 2012). However, slower visual processing (Behrmann et al., 2006) and impairment in complex visual processing (Bertone, Mottron, Jelenic, & Faubert, 2005) have also been reported in autism. Moreover, reduced segregation between mid and high spatial frequency channels in the occipital cortex has been observed in adults with ASD (Jemel, Mimeault, Saint-Amour, Hosein, & Mottron, 2010). Interestingly, despite a preference for local information processing (Mottron & Dawson, 2013; Mottron et al., 2006), people with autism may switch to alternative cognitive strategies and display performance equal to comparison (COM) groups when given instructions to do so (Happé & Frith, 2006; Jemel, Mottron, & Dawson, 2006).

Face processing impairment has been reported in autism (Weigelt, Koldewyn, & Kanwisher, 2012) regardless of intelligence quotient (IQ) when memory load is required (Klin et al., 1999; Weigelt et al., 2012). Difficulties in face processing are often characterized by long reaction times in persons with ASD (Uljarevic &

Hamilton, 2013), as it is the case with other types performance tasks (Hubl et al., 2003; Limoges, Bolduc, Berthiaume, Mottron, & Godbout, 2013).

Emotion and social perception difficulties are often encountered in autism, with a recent meta-analysis disclosing that emotional processing of faces is impaired in autism, regardless of age, IQ or type of task (Uljarevic & Hamilton, 2013). More recent studies note that recognition performance depends on the type of emotion presented, difficulties arising with negative emotions, and less so with positive ones (Uljarevic & Hamilton, 2013). As a matter of fact, detection thresholds for emotions are higher in autism as the signal-to-noise ratio to discriminate facial or vocal emotional expressions needs to be higher for proper detection (Charbonneau et al., 2013). People with ASD are also less accurate in judging weak but not strong facial expression (Greimel et al., 2010).

In addition to cognitive atypicalities, poor sleep is a frequent finding in people with ASD, which has been confirmed by polysomnographic recordings. Adults with ASD were shown to have less rapid eye movements (REMs) during rapid eye movement (REM) sleep, and this correlated with internalizing symptoms (Elia et al., 2000; Limoges, Mottron, Bolduc, Berthiaume, & Godbout, 2005). REM sleep electroencephalography (EEG) of ASD is also characterized by less beta activity in primary and secondary visual cortical areas compared to neurotypical adults (Daoust, Limoges, Bolduc, Mottron, & Godbout, 2004). Polysomnographic recordings in children with ASD have shown, however, that REM sleep time and REM density may not differ from neurotypical children while slow wave sleep (SWS) is decreased (Lambert et al., 2013; Malow et al., 2006). Limoges et al. (2013) have found that REM sleep correlates with daytime cognitive performance, but no such studies have been performed in children with autism.

Numerous studies have established the important and active role of sleep in memory consolidation (Diekelmann, Wilhelm, & Born, 2009; Ellenbogen, Payne, & Stickgold, 2006; Nishida, Pearsall, Buckner, & Walker, 2009; Rauchs, Desgranges, Foret, & Eustache, 2005; Sterpenich et al., 2009) involving both SWS (Wilhelm, Prehn-Kristensen, & Born, 2012) and REM sleep (Fogel, Smith, & Beninger, 2009; Prehn-Kristensen et al., 2013). Sleep also improves recognition of neutral faces (Mogras, Guillem, & Godbout, 2008) and emotional stimuli (van der Helm & Walker, 2009). REM sleep is known to play a crucial role in the recognition of emotional and neutral faces (Wagner, Kashyap, Diekelmann, & Born, 2007) and emotional memory consolidation (Diekelmann et al., 2009; van der Helm & Walker, 2009; Wagner, Gais, & Born, 2001; Walker, 2010), an effect even seen in naps (Nishida et al., 2009). Memory consolidation of emotional stimuli is better during sleep than the consolidation of neutral stimuli, and this advantage is more marked in children than in adults (Wilhelm et al., 2012). Sleep following memory encoding of emotional pictures modulates activity in the amygdala (Sterpenich et al., 2009; van der Helm et al., 2011), a structure that is part of the network responsible for REMs during REM sleep together with the parahippocampal gyrus (Ioannides et al., 2004). REMs also reflect the fact that memory replay is occurring (Brankack, Platt, & Riedel, 2009; Smith, Nixon, & Nader, 2004) and they may be considered as markers of memory consolidation (Brankack et al., 2009) and learning potential (Smith et al., 2004).

REM sleep beta EEG activity is thought to reflect the activity of REM-ON neurons (Merica & Blois, 1997). It has been associated with performance on a face recognition task (Ozgoren, Basar-Eroglu, & Basar, 2005) as well as visual memory recognition (Waldhauser, Johansson, & Hanslmayr, 2012). Beta activity also varies with emotional stimuli: negative emotions induce large event-related oscillation responses in frontal, central, parietal and occipital cortical regions, and positive

emotions elicit beta activity in the occipital region, although not as markedly (Guntekin & Basar, 2010).

In adults, emotional picture consolidation is correlated with REM sleep theta EEG activity, which depends on the limbic system, amygdala and prefrontal cortex (Nishida et al., 2009). Theta EEG activity recorded from central cortical regions, related to face memory itself, should be distinguished from posterior theta activity, which is rather related to the processing of facial emotional expression (Guntekin & Basar, 2009). Frontal theta activity in REM sleep is positively correlated with emotional memory in typically-developing children, but the inverse is seen in children with attention deficit and hyperactivity disorder (Prehn-Kristensen et al., 2013).

The main aim of the present research was to determine if measures of REM sleep correlate with improvement for face recognition in typically-developing (COM) and high-functioning children with an ASD without sleep complaints. Based on the literature cited above, we expected that ASD children would have less theta and beta activity in primary (O1, O2) and secondary (P7, P8) visual areas (Daoust et al., 2004) and lower REM density (Limoges et al., 2005) during REM sleep compared to COM children. We predicted that children with ASD would show poorer performance than COM children on the immediate and the delayed recall of the face recognition task. Finally, we also predicted that REM sleep markers, such as beta and theta activity, and REM density would correlate positively with face recognition performance in both groups, with correlations significantly higher in COM than in children with ASD.

1. Methods

All participants received financial compensation for their involvement in this research project which was approved by duly authorized research ethics committees of Hôpital Rivière-des-Prairies and the Department of Psychology, Université du Québec à Montréal.

1.1. Study participants

Fifteen high-functioning male children with ASD (mean age = 10.13 years, standard deviation (SD) = 2.03, range = 6-13) entered the study. They were recruited from the Autism Clinic at Hôpital Rivière-des-Prairies. The diagnosis was made by an experienced clinician, based on the Autism Diagnostic Interview-Revised (Lord, Rutter, & Le Couteur, 1994) and the Autism Diagnostic Observation Schedule (Lord et al., 2000), confirmed with the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV-TR) criteria (American Psychiatric Association, 2000). None of the children had diagnoses other than ASD; none was medicated, except for 1 child who was treated with daily, morning, slow-release methylphenidate and 3 others who had daily, morning, short-acting methylphenidate, all being withdrawn at least 2 weeks prior to testing. All participants had global IQ scores above 75 (see below) and were right-handed except for 2 subjects with ASD. Two other children with ASD were excluded: 1 had sleep apnea, periodic leg movements during sleep, and atypical EEG patterns, and the other abandoned the study after 1 night of recording. The COM group consisted of 18 typically-developing male children (mean age = 9.78 years, SD = 2.10, range = 6-12), recruited through advertisements in the community. None of these participants was medicated. Five of them were excluded: 1 had sleep apnea, 1 had atypical EEG patterns, 1 had sleep apnea, periodic leg movements in sleep and atypical EEG patterns, and the remaining 2 participants abandoned the study before completing the required 2 nights of recording. The final group of participants

included in the data analysis consisted of 13 high functioning male children with ASD (mean age = 10.23 years, SD = 2.09, range = 6-13) and 13 typically-developing male (COM) children (mean age = 10.23 years, SD = 2.01, range = 7-12). Groups were matched for age, sex, global IQ and body mass index (Kuczmarski et al, 2000) (Table 1).

1.2. Laboratory sleep measures

Participants were asked to keep a regular sleep-wake schedule for 14 days before coming to the laboratory, to complete a sleep diary during this period, and to refrain from napping during the day prior to the recording (none were regular nappers). Beverages and foods containing stimulant substances (e.g., soda, chocolate) were not permitted after 12 noon, neither at home nor at the laboratory during the protocol. Participants went to bed at their preferred time, based on sleep agendas. Recordings took place for 2 consecutive nights in individual bedrooms with a Grass Neurodata Model 15 Acquisition System assisted by Harmonie 6.2B software (Stellate System, Montréal, Québec, Canada). Sleep was recorded according to standard methods with bilateral central and occipital (C3, C4, O1, O2) EEG, submental electromyogram and periorbital electro-oculogram (Rechtschaffen & Kales, 1968); in addition, bilateral parietal (P7, P8) EEG signals were analyzed. EEG electrodes were referenced to linked earlobes (A1 + A2) with a serial 10-k Ω resistor for impedance equilibrium purposes (Pivik et al., 1993). Periodic leg movements in sleep were recorded and scored during both nights, according to standard criteria (American Sleep Disorders Association (ASDA), 1993). Pressure transducer airflow (Ptaf Lite, Pro-tech, Mukilteo, WA), thoracic and abdominal respiratory effort (zRIP, Pro-tech Services, Inc., Mukilteo, WA) and oxygen saturation (Datex-Ohmeda 3900, Datex-Ohmeda, Louisville, CO) were monitored during both nights. Electrode impedance was checked before and after each recording.

Sleep stages were scored blind relative to group condition by 2 trained polysomnographic technicians using 20-s epochs according to standard methods (Rechtschaffen & Kales, 1968); discrepancies were resolved by mutual agreement. Sleep onset latency was defined as the first occurrence of either 10 consecutive minutes of stage 1 sleep or the first epoch of any other sleep stage. Sleep stage latencies were defined as the interval between sleep onset and the first epoch of that stage. Total sleep time was defined as the total number of minutes spent in any of the sleep stages during the sleep period (i.e. from sleep onset to final awakening). All sleep recording data are from the second night.

1.3. Rapid eye movements

REMs in REM sleep were identified visually. REM density was defined as the number of 2-s REM sleep epochs containing at least part of a REM. REM density was calculated for the total night by dividing the total number of events by time (in h) spent in REM sleep.

1.4. EEG power spectrum activity

EEG was undertaken at 256-Hz frequency and band-pass filtered between 0.3 and 100 Hz. Data were collected from O1, O2 (occipital) and P7, P8 (parietal) EEG leads during REM sleep. REM sleep samples were taken during ocular quiescent periods (tonic REM sleep) (Larsen, Prinz, & Moe, 1992). After visual exclusion of EEG segments with electromyogram artifacts, REM sleep EEG samples were made of 16 4-s epochs, taken in equal proportions from the first 4 REM sleep periods of the night and grouped together as a single 64-s-long EEG sample. Recordings were Fast Fourier transformed with cosine window smoothing and frequency resolution at 0.25 Hz. Absolute power (μV^2) for theta (4-7.75 Hz) and beta (16-30 Hz) activity was extracted, and means were computed for the total night by commercially-available

software (Harmonie 6.2B, Stellate System Inc., Montréal, Québec, Canada). Spectral power was log-transformed since raw data sometimes showed significant departure from normality.

1.5. Face recognition task

The face recognition task was run with E-prime 2.0 (Psychology Software Tools, Inc., Pittsburgh, PA) for stimuli presentation. Stimuli consisted of neutral, positive and negative facial expressions selected from a library of grayscale Averaged Karolinska Directed Emotional Faces (Goeleven, De Raedt, Leyman, & Verschuere, 2008; Lundqvist & Litton, 1998). Subjects were seated 15 inches (38.1 cm) away from a 16-inch (40.64-cm) computer screen.

The face recognition task included a learning phase, a test of immediate recognition before the second night of sleep (approximately 30 min before bedtime), and a test of delayed recognition in the morning (approximately 30 min after rise time). The learning phase included 21 pictures of adult faces (319 x 432 pixels) with neutral, positive and negative facial expressions. During the learning phase, pictures were randomly presented for 3 s with an inter-stimulus interval of 2 s. During immediate and delayed recognition, pictures from the learning list (referred to as "old") were randomly mixed with 21 new pictures in each of the recognition lists. This was a self-paced task, and the next stimulus was presented immediately after the participant answered. Participants were instructed to indicate whether they had previously seen the picture (old) or not (new) by pressing the corresponding mouse key. Type of emotion and gender of faces on each stimulus were balanced equally in each list.

Accuracy was computed as the number of correct responses (hits). Mean reaction times (ms) were calculated for hits, and items under 200 ms or over 2 SD from intra-individual performance were excluded as outliers (Van Selst & Jolicoeur, 1994).

Since learning curves in visual memory are a very sensitive measure distinguishing children with ASD from neurotypically-developing children (Erdodi, Lajiness-O'Neill, & Schmitt, 2013), accuracy and reaction time scores were both computed. Overnight improvement of accuracy was calculated as follows: [(hits, delayed) - (hits, immediate)]. Thus, a positive Accuracy Improvement Score (AIS) indicated improvement of performance after the night compared to before. Overnight improvement of reaction times was calculated as follows: [(RT for hits, delayed) - (RT for hits, immediate)]. Thus, a positive Reaction Time Improvement Score (RTIS) indicated better performance after the night. Two improvement scores were computed for total performance and separately for each type of stimuli (positive, negative, neutral).

1.6. Statistical analysis

Statistical comparisons were conducted between groups (children with ASD versus typically-developing children) for sleep parameters (time spent in REM sleep, REM density, beta and theta EEG activity) and cognitive performance (accuracy and reaction time for total, neutral, positive and negative emotions), by Student's t-test for independent samples.

Two repeated-measures analyses of variance (ANOVAs) were conducted to compare the effect of group and emotions (positive, negative and neutral) on accuracy and RT. Significant ANOVA effects were followed by contrast analysis (Rosenthal & Rosnow, 2009). Greenhouse-Geisser correction was applied according to Mauchly's test of significance.

Pearson product-moment correlation (r) coefficients were calculated between sleep parameters and cognitive performance, based on AIS and RTIS. Pearson's r for both groups was compared with Fisher's transformation to Z .

Statistical significance was set at 0.05 for all tests. Effect size was calculated from standard eta squared (η^2) (Tatsuoka, 1993). η^2 value of 0.01 reflects a small effect size, a value of 0.06 represents a medium effect size and a value equal to or above 0.14 indicates a large effect size (Cohen, 1998).

2. Results

Table 1 shows that there were no differences between groups for age, body mass index, cephalometry and IQ.

2.1. Sleep and EEG data

No differences were found between the 2 groups for time spent in REM sleep, REM density or beta EEG activity. Theta EEG activity was lower in typically-developing children in P7 electrodes only ($t(19.86) = -2.14$, $p < 0.05$, $\eta^2 = 0.19$) (Table 2).

2.2. Face recognition task

The ASD group showed longer reaction times on the delayed recognition task, for neutral faces only ($t(24) = -2.17$, $p < 0.05$, $\eta^2 = 0.16$). Fig. 1 illustrates that the slope of reaction time improvement was similar in both groups, from immediate to delayed recognition. No differences were apparent between the 2 groups, for AIS and RTIS, respectively (Table 3).

Repeated-measures ANOVAs were performed to compare the effect of group (COM and ASD), moment (immediate and delayed recognition) and emotions (positive, negative and neutral) on both accuracy and reaction time. For accuracy, there was a significant main effect of emotions ($F(2,48) = 4.11, p < 0.05, \eta^2 = 0.15$). To compare the contribution of emotional stimuli and neutral stimuli, follow-up contrast (difference) analyses were performed. For that purpose, results for positive and negative emotions were pooled together and compared to neutral stimuli. Results showed that accuracy for neutral stimuli ($M = 4.48$ hits, $SD = 0.25$) was significantly lower overall than emotional stimuli (positive stimuli: $M = 4.89, SD = 0.22$; negative stimuli: $M = 5.23, SD = 0.21$) ($F(1,24) = 6.88, p < 0.05, \eta^2 = 0.22$). For reaction time analysis, the main effect for moment of the recognition test was significant ($F(1,23) = 7.21, p < 0.05, \eta^2 = 0.24$), showing that reaction times during immediate recognition ($M = 1,326.92, SD = 81.00$) were slower than during delayed recognition for both groups ($M = 1,192.78, SD = 54.89$).

2.3. Correlation analyses

2.3.1. AIS

Typically-developing children presented positive correlations between AIS for neutral stimuli and beta spectral activity over left and right occipital (O1: $r = 0.58, p < 0.05, \eta^2 = 0.34$; O2: $r = 0.65, p < 0.05, \eta^2 = 0.42$), P7 ($r = 0.73, p < 0.01, \eta^2 = 0.53$) and P8 ($r = 0.61, p < 0.05, \eta^2 = 0.37$) recording sites, while this was not the case for children with ASD (O1: $r = 0.17, p = 0.57, \eta^2 = 0.03$, O2: $r = 0.18, p = 0.56, \eta^2 = 0.03$, P7: $r = 0.05, p = 0.88, \eta^2 = 0.002$, P8: $r = -0.05, p = 0.86, \eta^2 = 0.003$). Difference between the correlation coefficients of each group was significant at P7 ($Z = -1.98, p < 0.05$) and a trend was seen at P8 ($Z = -1.70, p = 0.09$), while it was not significant at O1 ($Z = -1.09, p = 0.27$) and O2 ($Z = -1.31, p = 0.19$).

Typically-developing children also showed positive correlations between AIS for neutral stimuli and theta spectral activity over left and right occipital (O1: $r = 0.58$, $p < 0.05$, $\eta^2 = 0.33$; O2: $r = 0.62$, $p < 0.05$, $\eta^2 = 0.38$), P7 ($r = 0.66$, $p < 0.05$, $\eta^2 = 0.43$) and P8 ($r = 0.66$, $p < 0.05$, $\eta^2 = 0.43$) cortical regions, whereas this was not the case for children with ASD (O1: $r = 0.20$, $p = 0.51$, $\eta^2 = 0.04$, O2: $r = 0.17$, $p = 0.57$, $\eta^2 = 0.03$, P7: $r = 0.17$, $p = 0.59$, $\eta^2 = 0.03$, P8: $r = 0.14$, $p = 0.64$, $\eta^2 = 0.02$). Differences between correlation coefficients for each group were not significant for any electrode (O1: $Z = -1.02$, $p = 0.31$, O2: $Z = -1.21$, $p = 0.23$, P7: $Z = -1.38$, $p = 0.17$, P8: $Z = -1.44$, $p = 0.15$).

2.3.2. RTIS

Fig. 2 shows a positive correlation in the COM group between total RTIS and total REM density ($r = 0.58$, $p < 0.05$, $\eta^2 = 0.33$). This relationship was not found in children with ASD ($r = 0.05$, $p = 0.86$, $\eta^2 = 0.003$), and difference between the 2 correlation coefficients was not significant ($Z = -1.36$, $p = 0.18$).

Children with ASD presented positive correlations between RTIS for negative stimuli and beta spectral activity at O2 ($r = 0.63$, $p < 0.05$, $\eta^2 = 0.39$), P7 ($r = 0.62$, $p < 0.05$, $\eta^2 = 0.38$) and P8 ($r = 0.63$, $p < 0.05$, $\eta^2 = 0.39$) electrodes. There was also a positive correlational trend at the O1 electrode ($r = 0.53$, $p = 0.06$, $\eta^2 = 0.28$). Such relationships were not found in typically-developing children (O1: $r = -0.01$, $p = 0.97$, $\eta^2 = 0.0001$, O2: $r = -0.04$, $p = 0.90$, $\eta^2 = 0.002$, P7: $r = -0.15$, $p = 0.62$, $\eta^2 = 0.02$, P8: $r = -0.27$, $p = 0.38$, $\eta^2 = 0.07$). Differences between the correlation coefficients of each group were significant at parietal electrodes (P7: $Z = 1.96$, $p = 0.05$, P8: $Z = -2.25$, $p < 0.05$) and there was a trend at the O2 electrode ($Z = 1.74$, $p = 0.08$), but were not significant at O1 ($Z = -1.35$, $p = 0.18$).

Finally, a positive correlation was observed in the ASD group between RTIS for positive emotions and theta spectral activity in the O1 recording site ($r = 0.56$, $p < 0.05$, $\eta^2 = 0.32$), while it was not found in the COM group ($r = 0.13$, $p = 0.69$, $\eta^2 = 0.02$). Difference between the correlation coefficients of each group was not significant ($Z = 1.14$, $p = 0.25$).

3. Discussion

Typically-developing and children with ASD showed a similar amount of REM sleep and REM density, as reported previously by Lambert et al. (2013). Beta and theta EEG activity was also similar in the 2 groups, except for the P7 electrode, where children with ASD presented more absolute theta EEG activity than typically-developing children. This contrasts with a previous resting state (wake) EEG study with eyes closed in children, revealing no differences in absolute theta activity between the ASD and neurotypical groups (Coben, Clarke, Hudspeth, & Barry, 2008). The present EEG results also contrast with our first hypothesis, based on our own EEG sleep study in adults with ASD (Daoust et al., 2004) who manifested increased absolute beta EEG activity in posterior cortical regions. These discrepancies point towards differences in the development of state-specific EEG generation-related networks, as discussed by Lambert et al. (2015). The present results on REM sleep markers suggest that the 2 groups of children generated the same amount of REM sleep-related memory consolidation elements.

According to our second hypothesis, children with ASD showed poorer performance on the face recognition task, especially regarding neutral stimuli. A recent review disclosed the importance of employing both neutral and emotional stimuli, with the authors insisting on supporting cognitive performance data with neurological substrate findings (Little, Jones, & DeBruine, 2011). In accordance with the literature on children (Wilhelm et al., 2012) and adults (Guntekin & Basar, 2010; Nishida et al.,

2009; Sterpenich et al., 2009; Walker, 2010), our results on the face recognition task showed that neutral faces were systematically less correctly recognized compared to emotional faces in both neurotypically-developing and children with ASD. It has been indeed reported that recognition of neutral faces is significantly more difficult than recognition of emotional faces (Wilhelm et al., 2012). Therefore, the fact that children with an ASD show impairments in complex visual information processing (Bertone et al., 2005; Erdodi et al., 2013; Mottron et al., 2006) can explain the performance difference we found between ASD and typically-developing children in the delayed recognition task rather than sleep since no significant correlations between neutral stimuli and REM sleep markers were found.

Distinctive cognitive processing between neutral and emotional stimuli seems to occur during sleep. Neutral pictures are less well-recognized than negative ones after REM sleep (Groch, Wilhelm, Diekmann, & Born, 2013), and there does not seem to be any relationship between REM sleep and post-sleep identification of neutral stimuli in neurotypical adults (Nishida et al., 2009). However, this was not the case in the current study: we found that neutral and not emotional stimuli were correlated with REM sleep EEG only in the COM group, which confirms partially our third hypothesis. We think that the double dissociation between children and adults with and without autism may rely on developmental aspects of emotional processing networks (Courchesne, Campbell, & Solso, 2011).

Recent findings showed that adults with ASD had slower reaction times than neurotypically-developing adults, rather than impaired accuracy performance in a non-facial visual search task after a night's sleep (Limoges et al., 2013). The processing of neutral faces is also impaired in adults with ASD compared to their typically-developing COM counterparts, due to slower reaction times (Nacewicz et al., 2006) and diminished cortical activation (Pierce, Muller, Ambrose, Allen, & Courchesne, 2001). As in adults, we found here that children with ASD had longer

reaction times for neutral faces on the delayed recognition task than typically-developing children while they had comparable accuracy scores, which is congruent with our second hypothesis. Neutral face stimuli, being less salient and recruiting less attentional than emotional resources (D'Hondt et al., 2013; Vuilleumier & Huang, 2009), are bound to generate a less elaborate memory trace than emotional faces, inducing slower recall to access information previously learned in neurotypical children and even more so in children with ASD. Reaction times analyses showed that delayed recognition was faster than immediate recognition for both groups because, at that point in time, target faces were shown for a third time to the participants.

A recent review, addressing face recognition and sleep in a typically-developing population (Diekelmann et al., 2009), concluded that sleep shortly after encoding facilitates learning, especially implicit memory and cued or free recall. In fact, sleep occurring immediately after encoding prevented forgetting and distractions during the night since wakefulness could interfere with retention and memory consolidation (Sheth, Nguyen, & Janvelyan, 2009). The literature shows that sleep improves declarative memory more than the mere passage of time (Moggras, Godbout & Guillem, 2006; Moggras et al., 2008; Nishida et al., 2009). The present study does not contradict this fact since sleep improved performance in our study but a control group being tested in the morning with delayed recall tested later in daytime would be necessary to formally support this literature, although circadian factors could also be involved in such a protocol. The capacity of visual working memory, especially for faces, is limited to a certain amount of items so that the capacity of our participants to encode the stimuli may have reached its maximum upon the initial trial. This is possibly why our data showed that sleep could improve reaction time but not the number of items recalled (Lansner, Marklund, Sikstrom and Nilsson, 2013; Svegar, 2011).

The present work introduced an innovative approach by quantifying the relationship between an emotional face recognition task with REM sleep markers in neurotypical and children with ASD, partially confirming our third hypothesis. On the one hand, we saw that typically-developing children displayed a positive correlation between AIS for neutral stimuli and spectral activity on the 4 parietal and occipital recording sites used and all frequency bands measured (4.0-7.75, 16-30.0 Hz). Children with ASD, on the other hand, showed positive correlation between RTIS for negative stimuli and beta activity in 3 out of 4 parieto-occipital recording sites. They also displayed a positive correlation between RTIS for positive stimuli with theta activity, at the left occipital recording site. Task-related spectral activity in neurotypical adults gives various results on beta activity. Ozgoren et al. (2005) found that, in 15-36-year-old neurotypical participants, anterior (frontal and central) beta activity was higher when they looked at a familiar face compared to an unfamiliar one, but did not ascertain such a relationship in posterior cortical regions as we did, i.e., positive correlations between posterior beta activity and AIS for neutral stimuli in neurotypical children and RTIS for negative stimuli in children with ASD. In typically-developing adults, Guntekin and Basar (2010) established that exposure to negative pictures elicited significantly higher parietal and occipital beta activity than neutral pictures. We found such a relationship in children with ASD, with positive correlation between RTIS for negative stimuli, and no correlation for neutral stimuli, whereas this was not the case in the COM group. It could reflect the different maturational trajectories of brain development in children with ASD compared to neurotypical children (Courchesne et al., 2011). Finally, Nishida et al. (2009) reported that frontal (F4) theta activity was related positively to accuracy in emotional memory consolidation during REM sleep in neurotypical adults, but posterior regions were not investigated and neither was the frontal region.

The literature suggests that REM density reflects activation of the limbic system and could therefore reflect the processing of emotional memory during sleep. Our results

do not support this possibility: the COM group showed an unexpected positive correlation between REM density and negative RTIS, meaning that more REMs were associated with less improvement after sleep. Our result can be best explained by the fact that amygdala activity diminishes in REM sleep after consolidation (van der Helm et al., 2011).

3.1. Study limitations

The present study had some limitations. Sample size was small because selection criteria required that the ASD sample be free of medication, co-morbidities and intellectual disability. Also, the use of static grayscale stimuli in face recognition has been criticized in autism research due to diminished realism and decreased ecological validity (McPartland, Webb, Keehn, & Dawson, 2011). It warrants further research to confirm the significant effects documented in the present study.

4. Conclusion

In conclusion, our investigation shows that children with ASD and neurotypically-developing children manifest significant correlations between REM sleep EEG markers and face recognition, with different patterns. This suggests that emotional memory consolidation in REM sleep in children with ASD is sustained by an atypical cortical network for face memory (Samson et al., 2012).

Conflict of interest statement

Authors have no conflict of interest

Acknowledgments

This work was supported by an operating grant from the Canadian Institutes of Health Research (MOP-79628) to RG (Brain connectivity in autism: an EEG and cognitive study). The authors gratefully acknowledge the skillful assistance of Ms. Élyse Chevrier (polysomnographic recording and scoring, laboratory coordination), Mr. Anthony Hosein (face recognition task) and Dr. Laurent Motttron (patient evaluation). They are also grateful to Mr. Jean Bégin for statistical analyses and Ms. Marjolaine Chicoine for fruitful discussions and support. Finally, the authors thank the study participants and their parents for their invaluable contribution to this project.

References

- American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders : DSM-IV-TR*. Washington, DC: American Psychiatric Publishing.
- American Sleep Disorders Association (ASDA), . (1993). The ASDA Atlas Task Force. Recording and scoring leg movements. *Sleep*, 16, 749-759.
- Behrmann, M., Avidan, G., Leonard, G. L., Kimchi, R., Luna, B., Humphreys, K., & Minshew, N. (2006). Configural processing in autism and its relationship to face processing. *Neuropsychologia*, 44(1), 110-129.
- Bertone, A., Mottron, L, Jelenic, P., & Faubert, J. (2005). Enhanced and diminished visuo-spatial information processing in autism depends on stimulus complexity. *Brain*, 128, 2430-2441.
- Brankack, J., Platt, B., & Riedel, G. (2009). Sleep and hippocampus: do we search for the right things? *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 33(5), 806-812. doi: 10.1016/j.pnpbp.2009.03.027
- Caron, MJ, Mottron, L, Berthiaume, C, & Dawson, M. (2006). Cognitive mechanisms, specificity and neural underpinnings of visuospatial peaks in autism. *Brain*, 129, 1789-1802.
- Charbonneau, G., Bertone, A., Lepore, F., Nassim, M., Lassonde, M., Mottron, L., & Collignon, O. (2013). Multilevel alterations in the processing of audio-visual emotion expressions in autism spectrum disorders. *Neuropsychologia*, 51(5), 1002-1010. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2013.02.009
- Coben, R., Clarke, A. R., Hudspeth, W., & Barry, R. J. (2008). EEG power and coherence in autistic spectrum disorder. *Clin Neurophysiol*, 119(5), 1002-1009. doi: 10.1016/j.clinph.2008.01.013
- Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences* (2nd ed.). Hillsdale, NJ: Lawrence Earlbaum Associates.
- Courchesne, E., Campbell, K., & Solso, S. (2011). Brain growth across the life span in autism: age-specific changes in anatomical pathology. *Brain Res*, 1380, 138-145. doi: 10.1016/j.brainres.2010.09.101
- D'Hondt, F., Lassonde, M., Collignon, O., Lepore, F., Honore, J., & Sequeira, H. (2013). "Emotions guide us": behavioral and MEG correlates. *Cortex*, 49(9), 2473-2483. doi: 10.1016/j.cortex.2012.12.013

- Daoust, A. M., Limoges, E., Bolduc, C., Motttron, L., & Godbout, R. (2004). EEG spectral analysis of wakefulness and REM sleep in high functioning autistic spectrum disorders. *Clin Neurophysiol*, 115(6), 1368-1373.
- Dawson, M., Soulieres, I., Gernsbacher, M. A., & Motttron, L. (2007). The level and nature of autistic intelligence. *Psychol Sci*, 18(8), 657-662.
- Diekelmann, S., Wilhelm, I., & Born, J. (2009). The whats and whens of sleep-dependent memory consolidation. *Sleep Med Rev*, 13(5), 309-321. doi: 10.1016/j.smrv.2008.08.002
- Elia, M., Ferri, R., Musumeci, S. A., Del Gracco, S., Bottitta, M., Scuderi, C., . . . Grubar, J. C. (2000). Sleep in subjects with autistic disorder: a neurophysiological and psychological study. *Brain Dev*, 22(2), 88-92.
- Ellenbogen, J. M., Payne, J. D., & Stickgold, R. (2006). The role of sleep in declarative memory consolidation: passive, permissive, active or none? *Curr Opin Neurobiol*, 16(6), 716-722. doi: 10.1016/j.conb.2006.10.006
- Erdodi, L., Lajiness-O'Neill, R., & Schmitt, T. A. (2013). Learning curve analyses in neurodevelopmental disorders: are children with autism spectrum disorder truly visual learners? *J Autism Dev Disord*, 43(4), 880-890. doi: 10.1007/s10803-012-1630-9
- Fogel, S. M., Smith, C. T., & Beninger, R. J. (2009). Evidence for 2-stage models of sleep and memory: learning-dependent changes in spindles and theta in rats. *Brain Res Bull*, 79(6), 445-451. doi: 10.1016/j.brainresbull.2009.03.002
- Gaffrey, M. S., Kleinhans, N. M., Haist, F., Akshoomoff, N., Campbell, A., Courchesne, E., & Muller, R. A. (2007). A typical participation of visual cortex during word processing in autism: an fMRI study of semantic decision. *Neuropsychologia*, 45(8), 1672-1684.
- Goeleven, E., De Raedt, R., Leyman, L., & Verschuere, B. (2008). The Karolinska Directed Emotional Faces: A validation study. *Cognition and Emotion*, 22(6), 1094-1118.
- Greimel, E., Schulte-Ruther, M., Kircher, T., Kamp-Becker, I., Remschmidt, H., Fink, G. R., . . . Konrad, K. (2010). Neural mechanisms of empathy in adolescents with autism spectrum disorder and their fathers. *Neuroimage*, 49(1), 1055-1065. doi: 10.1016/j.neuroimage.2009.07.057
- Groch, S., Wilhelm, I., Diekelmann, S., & Born, J. (2013). The role of REM sleep in the processing of emotional memories: evidence from behavior and event-

- related potentials. *Neurobiol Learn Mem*, 99, 1-9. doi: 10.1016/j.nlm.2012.10.006
- Guntekin, B., & Basar, E. (2009). Facial affect manifested by multiple oscillations. *Int J Psychophysiol*, 71(1), 31-36. doi: 10.1016/j.ijpsycho.2008.07.019
- Guntekin, B., & Basar, E. (2010). Event-related beta oscillations are affected by emotional eliciting stimuli. *Neurosci Lett*, 483(3), 173-178. doi: 10.1016/j.neulet.2010.08.002
- Happé, F., & Frith, U. (2006). The weak coherence account: detail-focused cognitive style in autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*, 36(1), 5-25.
- Hubl, D., Bolte, S., Feineis-Matthews, S., Lanfermann, H., Federspiel, A., Strik, W., . . . Dierks, T. (2003). Functional imbalance of visual pathways indicates alternative face processing strategies in autism. *Neurology*, 61(9), 1232-1237.
- Ioannides, A. A., Corsi-Cabrera, M., Fenwick, P. B., del Rio Portilla, Y., Laskaris, N. A., Khurshudyan, A., . . . Kostopoulos, G. K. (2004). MEG tomography of human cortex and brainstem activity in waking and REM sleep saccades. *Cereb Cortex*, 14(1), 56-72.
- Jemel, B., Mimeault, D., Saint-Amour, D., Hosein, A., & Mottron, L. (2010). VEP contrast sensitivity responses reveal reduced functional segregation of mid and high filters of visual channels in autism. *J Vis*, 10(6), 13. doi: 10.1167/10.6.13
- Jemel, B., Mottron, L., & Dawson, M. (2006). Impaired Face Processing in Autism: Fact or Artifact? *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 36(1), 91-106.
- Joliffe, T., & Baron-Cohen, S. (1997). Are people with autism and Asperger syndrome faster than normal on the Embedded Figures Test? *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 38(527-534).
- Klin, A., Sparrow, S. S., de Bildt, A., Cicchetti, D. V., Cohen, D. J., & Volkmar, F. R. (1999). A normed study of face recognition in autism and related disorders. *J Autism Dev Disord*, 29(6), 499-508.
- Kotagal, S., & Broomall, E. (2012). Sleep in children with autism spectrum disorder. *Pediatr Neurol*, 47(4), 242-251. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2012.05.007
- Kuczmarski, R. J., Ogden, C. L., Grummer-Strawn, L. M., Flegal, K. M., Guo, S. S. and Wei, R. (2000). CDC growth charts: United States. *Adv Data*, 314, 1-27

- Lambert, A., Tessier, S., Chevrier, E., Peter, B. S., Mottron, L. and Godbout, R. (2013). Sleep patterns in children with high functioning autism: Polysomnography, questionnaires and diaries in a non-complaining sample. *Sleep Medicine 14*(Suppl.), e137-e138.
- Lambert, A., Tessier, S., Rochette, A. C., Scherzer, P., Mottron, L. and Godbout, R. (2015, in press). A REM sleep quantitative EEG study in neurotypical and autistic children. *Sleep*, 38(Suppl.).
- Lansner, A., Marklund, P., Sikstrom, S. and Nilsson, L. G. (2013). Reactivation in working memory: an attractor network model of free recall. *PLoS One*, 8(8), e73776. doi: 10.1371/journal.pone.0073776.
- Larsen, L.H., Prinz, P.N., & Moe, K.E. (1992). Quantitative analysis of the EEG during tonic REM sleep-methodology. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*(83), 24-35.
- Limoges, E., Bolduc, C., Berthiaume, C., Mottron, Laurent, & Godbout, R. (2013). Relationship between poor sleep and daytime cognitive performance in young adults with autism. *Research in Developmental Disabilities*, 34, 1322-1335.
- Limoges, E., Mottron, L., Bolduc, C., Berthiaume, C., & Godbout, R. (2005). Atypical sleep architecture and the autism phenotype. *Brain*, 128(Pt 5), 1049-1061.
- Little, A. C., Jones, B. C., & DeBruine, L. M. (2011). The many faces of research on face perception. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 366(1571), 1634-1637. doi: 10.1098/rstb.2010.0386
- Lord, C., Risi, S., Lambrecht, L., Cook, E. H., Jr., Leventhal, B. L., DiLavore, P. C., . . . Rutter, M. (2000). The autism diagnostic observation schedule-generic: a standard measure of social and communication deficits associated with the spectrum of autism. *J Autism Dev Disord*, 30(3), 205-223.
- Lord, C., Rutter, M., & Le Couteur, A. (1994). Autism Diagnostic Interview-Revised: a revised version of a diagnostic interview for caregivers of individuals with possible pervasive developmental disorders. *J Autism Dev Disord*, 24(5), 659-685.

- Lundqvist, D., & Litton, J.E. (1998). The Averaged Karolinska Directed Emotional Faces - AKDEF: Karolinska Institutet, Department of Clinical Neuroscience, Psychology section.
- Malow, B. A., Marzec, M. L., McGrew, S. G., Wang, L., Henderson, L. M., & Stone, W. L. (2006). Characterizing sleep in children with autism spectrum disorders: a multidimensional approach. *Sleep*, 29(12), 1563-1571.
- McPartland, J. C., Webb, S. J., Keehn, B., & Dawson, G. (2011). Patterns of visual attention to faces and objects in autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord*, 41(2), 148-157. doi: 10.1007/s10803-010-1033-8
- Merica, H., & Blois, R. (1997). Relationship between time courses of power in the frequency bands of human sleep EEG. *Neurophysiol Clin*, 27, 116-128.
- Mograss, M., Godbout, R. et Guillem, F. (2006). The ERP old-new effect: A useful indicator in studying the effects of sleep on memory retrieval processes. *Sleep*, 29(11), 1491-1500.
- Mograss, M. A., Guillem, F., & Godbout, R. (2008). Event-related potentials differentiates the processes involved in the effects of sleep on recognition memory. *Psychophysiology*, 45(3), 420-434. doi: 10.1111/j.1469-8986.2007.00643.x
- Mottron, L., & Dawson, M. (2013). The autistic spectrum. *Handb Clin Neurol*, 111, 263-271. doi: 10.1016/B978-0-444-52891-9.00029-4
- Mottron, L., Dawson, M., Soulières, I., Hubert, B., & Burack, J. (2006). Enhanced perceptual functioning in autism: an update, and eight principles of autistic perception. *J Autism Dev Disord*, 36(1), 27-43.
- Nacewicz, B. M., Dalton, K. M., Johnstone, T., Long, M. T., McAuliff, E. M., Oakes, T. R., . . . Davidson, R. J. (2006). Amygdala volume and nonverbal social impairment in adolescent and adult males with autism. *Arch Gen Psychiatry*, 63(12), 1417-1428. doi: 10.1001/archpsyc.63.12.1417
- Nishida, M., Pearsall, J., Buckner, R. L., & Walker, M. P. (2009). REM sleep, prefrontal theta, and the consolidation of human emotional memory. *Cereb Cortex*, 19(5), 1158-1166. doi: 10.1093/cercor/bhn155
- Ozgoren, M., Basar-Eroglu, C., & Basar, E. (2005). Beta oscillations in face recognition. *Int J Psychophysiol*, 55(1), 51-59. doi: 10.1016/j.ijpsycho.2004.06.005

- Pierce, K., Muller, R. A., Ambrose, J., Allen, G., & Courchesne, E. (2001). Face processing occurs outside the fusiform 'face area' in autism: evidence from functional MRI. *Brain*, 124(Pt 10), 2059-2073.
- Pivik, R. T., Broughton, R. J., Coppola, R., Davidson, R. J., Fox, N., & Nuwer, M. R. (1993). Guidelines for the recording and quantitative analysis of electroencephalographic activity in research contexts. *Psychophysiology*, 30(6), 547-558.
- Prehn-Kristensen, A., Munz, M., Molzow, I., Wilhelm, I., Wiesner, C. D., & Baving, L. (2013). Sleep promotes consolidation of emotional memory in healthy children but not in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *PLoS One*, 8(5), e65098. doi: 10.1371/journal.pone.0065098
- Rauchs, G., Desgranges, B., Foret, J., & Eustache, F. (2005). The relationships between memory systems and sleep stages. *J Sleep Res*, 14(2), 123-140. doi: 10.1111/j.1365-2869.2005.00450.x
- Rechtschaffen, A., & Kales, A. (1968). *A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects*. Los Angeles, CA: Brain Information Service/Brain Research Institute.
- Richdale, A. L., & Schreck, K. A. (2009). Sleep problems in autism spectrum disorders: prevalence, nature, & possible biopsychosocial aetiologies. *Sleep Med Rev*, 13(6), 403-411. doi: 10.1016/j.smrv.2009.02.003
- Rosenthal, R. et Rosnow, R. L. (2009). *Contrast analysis: Focused comparisons in the analysis of variance*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Samson, Fabienne, Mottron, Laurent, Soulières, Isabelle, & Zeffiro, Thomas A. (2012). Enhanced visual functioning in autism: An ALE meta-analysis. *Human Brain Mapping*, 33(7), 1553-1581. doi: 10.1002/hbm.21307
- Sheth, B. R., Nguyen, N., & Janvelyan, D. (2009). Does sleep really influence face recognition memory? *PLoS One*, 4(5), e5496. doi: 10.1371/journal.pone.0005496
- Smith, C. T., Nixon, M. R., & Nader, R. S. (2004). Posttraining increases in REM sleep intensity implicate REM sleep in memory processing and provide a biological marker of learning potential. *Learn Mem*, 11(6), 714-719. doi: 10.1101/lm.74904
- Sterpenich, V., Albouy, G., Darsaud, A., Schmidt, C., Vandewalle, G., Dang Vu, T. T., . . . Maquet, P. (2009). Sleep promotes the neural reorganization of remote

- emotional memory. *J Neurosci*, 29(16), 5143-5152. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0561-09.2009
- Svegar, D. (2011). Visual working memory capacity for emotional facial expressions. *Psychological Topics*, 20(3), 489-502.
- Tatsuoka, M. (1993). Effect Size. In G. Keren & C. Lewis (Eds.), *A handbook for data analysis in the behavioral sciences: methodological issues* (pp. 461-480). Hillsdale: Lawrence Erlbaum.
- Uljarevic, M., & Hamilton, A. (2013). Recognition of emotions in autism: a formal meta-analysis. *J Autism Dev Disord*, 43(7), 1517-1526. doi: 10.1007/s10803-012-1695-5
- van der Helm, E., & Walker, M. P. (2009). Overnight therapy? The role of sleep in emotional brain processing. *Psychol Bull*, 135(5), 731-748. doi: 10.1037/a0016570
- van der Helm, E., Yao, J., Dutt, S., Rao, V., Saletin, J. M., & Walker, M. P. (2011). REM sleep depotentiates amygdala activity to previous emotional experiences. *Curr Biol*, 21(23), 2029-2032. doi: 10.1016/j.cub.2011.10.052
- Van Selst, M., & Jolicoeur, P. (1994). A solution to the effect of sample size on outlier elimination. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology Section A: Human Experimental Psychology*, 47A(3), 631-650.
- Vuilleumier, P., & Huang, Y.M. (2009). Emotional attention: Uncovering the mechanisms of affective biases in perception. *Current Directions in Psychological Science*, 18(3), 148-152.
- Wagner, U., Gais, S., & Born, J. (2001). Emotional memory formation is enhanced across sleep intervals with high amounts of rapid eye movement sleep. *Learn Mem*, 8(2), 112-119. doi: 10.1101/lm.36801
- Wagner, U., Kashyap, N., Diekelmann, S., & Born, J. (2007). The impact of post-learning sleep vs. wakefulness on recognition memory for faces with different facial expressions. *Neurobiology of learning and memory*, 87(4), 679-687. doi: 10.1016/j.nlm.2007.01.004
- Waldhauser, G. T., Johansson, M., & Hanslmayr, S. (2012). Alpha/beta oscillations indicate inhibition of interfering visual memories. *J Neurosci*, 32(6), 1953-1961. doi: 10.1523/JNEUROSCI.4201-11.2012
- Walker, M. P. (2010). Sleep, memory and emotion. *Prog Brain Res*, 185, 49-68. doi: 10.1016/B978-0-444-53702-7.00004-X

- Weigelt, S., Koldewyn, K., & Kanwisher, N. (2012). Face identity recognition in autism spectrum disorders: a review of behavioral studies. *Neurosci Biobehav Rev*, 36(3), 1060-1084.
- Wilhelm, I., Prehn-Kristensen, A., & Born, J. (2012). Sleep-dependent memory consolidation--what can be learnt from children? *Neurosci Biobehav Rev*, 36(7), 1718-1728. doi: 10.1016/j.neubiorev.2012.03.002

Table 1. Age, body mass index, cephalometry and IQ measures in 13 typically-developing (COM) and 13 high-functioning male children with autism (ASD) (means \pm SD).

	COM	ASD	p ^a
Age (years)	10.23 \pm 2.00	10.23 \pm 2.08	1.00
Age range	7-12	6-13	-
<i>Intelligence measures</i>			
FSIQ	116.50 \pm 10.30	105.15 \pm 19.82	0.09
VIQ	115.83 \pm 13.13	103.85 \pm 23.18	0.13
PIQ	114.83 \pm 12.57	106.38 \pm 13.82	0.13
BMI (raw)	17.57 \pm 2.87	19.65 \pm 6.10	0.28
<i>Cephalometry</i>			
Sagittal (cm) means \pm SD	34.42 \pm 1.75	34.31 \pm 1.55	0.86
Transversal (cm) means \pm SD	33.57 \pm 3.72	34.08 \pm 1.50	0.65
Circumference (cm) means \pm SD	53.15 \pm 1.77	53.55 \pm 2.04	0.61
Volume (cm ³) means \pm SD	2,543.74 \pm 250.15	2,602.97 \pm 296.13	0.59

^aT-tests, equivalence of variance assumed; -, not tested; FSIQ = full scale IQ; VIQ = verbal IQ; PIQ = performance IQ; BMI = body mass index.

Table 2. Sleep and EEG data in 13 typically-developing (COM) and 13 high-functioning male children with autism (ASD) (means \pm SD).

	COM	ASD	p ^a	η^2
Total REM sleep time (min)	88.90 \pm 20.98	97.69 \pm 23.32	0.32	
REM density (no./h REM sleep)	345.84 \pm 130.36	388.61 \pm 83.74	0.33	
<i>Beta spectral activity</i> (μV^2)				
O1	3.67 \pm 1.88	4.14 \pm 2.00	0.42	
O2	3.66 \pm 1.89	4.34 \pm 2.46	0.40	
P7	2.94 \pm 2.22	3.79 \pm 2.20	0.11	
P8	2.82 \pm 1.75	3.49 \pm 2.25	0.30	
<i>Theta spectral activity</i> (μV^2)				
O1	33.14 \pm 15.08	56.17 \pm 60.47	0.10	
O2	33.30 \pm 17.67	57.35 \pm 61.97	0.08	0.12
P7 ^a	21.50 \pm 12.43	45.79 \pm 72.11	0.05	0.19

P8	21.70±11.59	42.87±67.65	0.16
----	-------------	-------------	------

^aT-tests, equivalence of variance assumed; η^2 = effect size (see scale of effect size in section 1.6); REM sleep = rapid eye movement sleep, REM density = rapid eye movement density

Table 3. Face recognition performance in 13 typically-developing (COM) and 13 high-functioning male children with autism (ASD) (means \pm SD).

	COM	ASD	p ^a	η^2
Accuracy score				
<i>Immediate recognition</i>				
Total	15.31 \pm 2.25	13.38 \pm 4.19	0.16	
Positive emotion stimuli	5.23 \pm 1.36	4.38 \pm 1.85	0.20	
Negative emotion stimuli	5.15 \pm 0.90	5.00 \pm 1.78	0.78	
Neutral emotion stimuli	4.92 \pm 1.26	3.85 \pm 1.86	0.10	
<i>Delayed recognition</i>				
Total	15.46 \pm 1.45	14.38 \pm 2.96	0.25	
Positive emotion stimuli	5.31 \pm 1.11	4.62 \pm 1.04	0.11	
Negative emotion stimuli	5.23 \pm 1.01	5.54 \pm 1.05	0.45	
Neutral emotion stimuli	4.92 \pm 0.64	4.23 \pm 1.69	0.18	
Reaction time (ms)				
<i>Immediate recognition</i>				
Total	1,261.39 \pm 303.68	1,425.15 \pm 461.48	0.30	
Positive emotion stimuli	1,221.34 \pm 314.46	1,342.51 \pm 312.80	0.33	
Negative emotion stimuli	1,262.89 \pm 411.72	1,340.64 \pm 342.40	0.61	

Neutral emotion stimuli	1,258.74±329.90	1,603.91±1,022.57	0.26
<i>Delayed recognition</i>			
Total	1,168.47±313.38	1,297.44±340.63	0.33
Positive emotion stimuli	1,159.66±311.03	1,282.18±383.21	0.38
Negative emotion stimuli	1,204.92±323.98	1,284.07±407.85	0.59
Neutral emotion stimuli	1,006.99±308.61	1,353.35±484.38	0.04
Accuracy improvement score			
Total	0.15±2.58	1.00±2.86	0.44
Positive emotion stimuli	0.08±1.44	0.23±1.88	0.82
Negative emotion stimuli	0.08±1.26	0.54±1.27	0.36
Neutral emotion stimuli	0±1.47	0.38±1.39	0.50
Reaction time improvement score			
Total	-92.92±227.14	-127.71±222.30	0.70
Positive emotion stimuli	-61.68±261.89	-60.33±291.22	0.99
Negative emotion stimuli	-57.97±345.58	-56.57±297.51	0.99
Neutral emotion stimuli	-251.75±426.94	-331.24±729.30	0.74

^aT-tests, equivalence of variance assumed; η^2 = effect size (see scale of effect size in section 1.6).

Figure legends

Figure 1. Reaction time (means \pm SEM) in 13 typically-developing (COM) and 13 high-functioning male children with autism (ASD) on good responses for neutral emotion stimuli in the face recognition task, the evening before (immediate recognition) and the morning after (delayed recognition) sleep. Reaction times were slower in ASD children, a difference that reached statistical significance only upon delayed post-sleep recognition. This graph also shows that the slope of improvement from immediate to delayed recognition is similar in the 2 groups. RT = reaction time

Figure 2. This graph illustrates a positive correlation between reaction time improvement overnight and REM density in typically-developing (COM) children, but not in children with autism (ASD). Here, the difference between the 2 correlations was not significant, but clearly they show different trend patterns: the correlation in COM is positive compared to almost an absence of correlation in ASD children. In addition, they both rely on large data distribution.

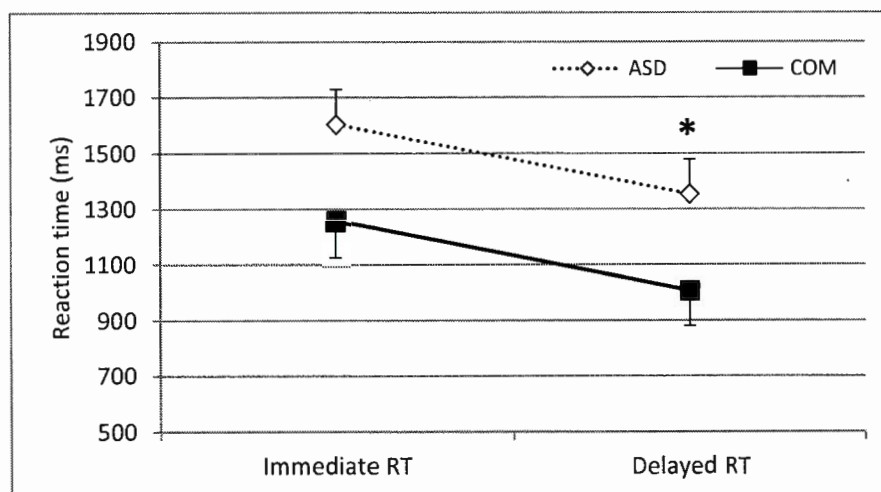
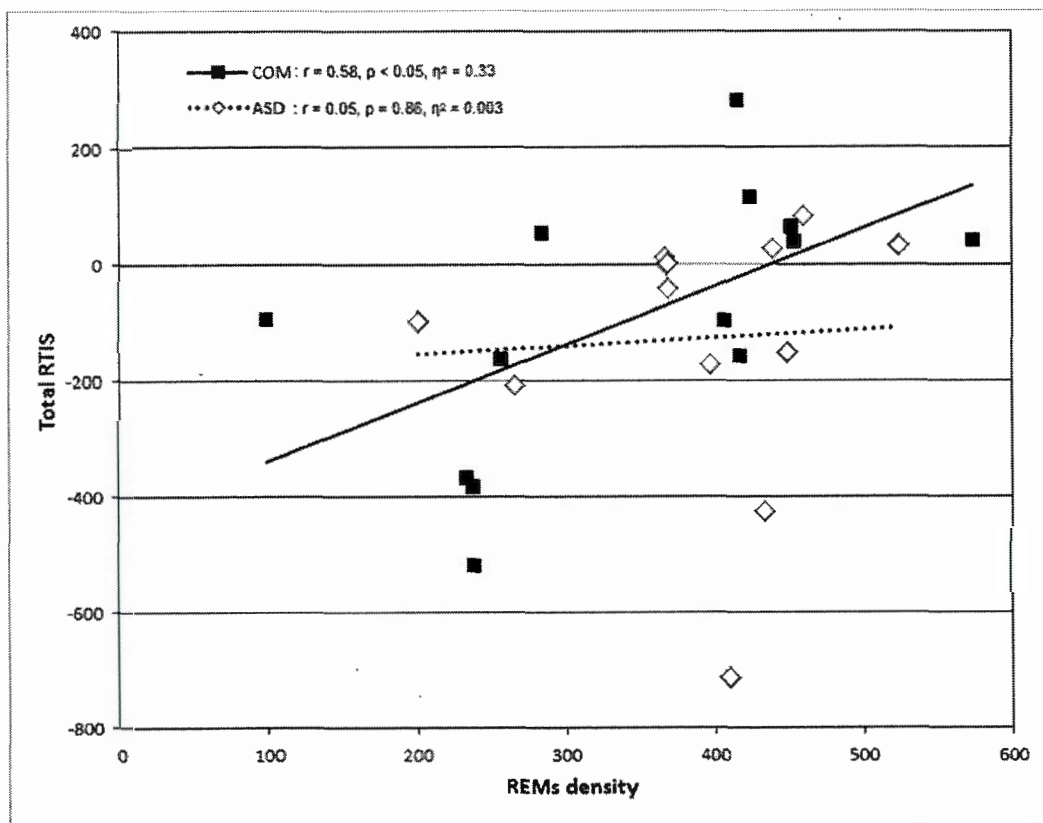
Figure 1

Figure 2



CHAPITRE VI

DISCUSSION GÉNÉRALE

L'objectif de cette thèse était d'étudier le lien entre le fonctionnement cérébral durant le sommeil et le fonctionnement cognitif diurne chez des enfants à développement typique et chez des enfants autistes. Les différentes mesures de l'activité EEG en sommeil et de la performance cognitive ont été choisies en fonction de substrats neuronaux communs. Le premier article mesurait le quotient intellectuel et l'activité EEG durant le stade 2 de sommeil, soit la quantité et la durée des fuseaux de sommeil ainsi que l'activité EEG sigma. Le deuxième article présentait la performance à une tâche de reconnaissance de visages émotionnels et le sommeil paradoxal, caractérisé par les MORs et l'activité EEG bêta et thêta. Ces deux articles ont montré que la relation entre les indices EEG de la microarchitecture du sommeil et la cognition chez les enfants autistes diffère de celle des enfants à développement typique tel que montré par des patrons de corrélation distincts chez les deux groupes expérimentaux.

Ces résultats complètent ceux d'une étude précédente qui montre des différences dans la microarchitecture du sommeil chez les enfants autistes et ceux à développement typique (Lambert *et al.*, 2014b). Nous verrons d'abord comment la microarchitecture de sommeil et l'activité EEG pendant le sommeil lent (stade 2) et le sommeil paradoxal reflètent les processus cognitifs diurnes. Je discuterai ensuite de la pertinence clinique de nos résultats puis des perspectives de recherche futures.

6.1 La relation entre la microarchitecture en sommeil lent et la performance cognitive diurne

Cette thèse a démontré des atypies et des différences dans la microarchitecture du sommeil en autisme et a reproduit une partie des résultats de Lambert *et al.* (2014b) en mesurant une diminution de la densité des fuseaux de sommeil dans la région frontale (Fp2) chez les enfants autistes. Une diminution des fuseaux de sommeil a aussi été rapportée chez des adultes autistes dans la région centrale (C3) (Limoges *et al.*, 2005). Une analyse de corrélation a permis de montrer une association entre les fuseaux de sommeil et le QI chez les enfants à développement typique de même que chez les enfants autistes. Or, les mesures de QI font appel à de nombreuses habiletés cognitives et impliquent différents réseaux neuronaux (Hampshire, Highfield, Parkin et Owen, 2012). Il est donc pertinent de vérifier la relation entre les fuseaux de sommeil et d'autres habiletés cognitives, par exemple la consolidation en mémoire déclarative et procédurale.

En ce qui a trait à la mémoire déclarative, on sait que les fuseaux de sommeil sont synchronisés avec l'activité hippocampique durant le sommeil et ils pourraient donc participer conjointement à la consolidation mnésique (pour une revue, voir Rasch et Born, 2013). Ainsi, la densité des fuseaux de sommeil augmente durant la nuit après l'apprentissage de paires de mots (Gais *et al.*, 2002) et corrèle avec la rétention de matériel verbal durant la nuit après l'apprentissage (Clemens, Fabo et Halasz, 2005; Genzel, Dresler, Wehrle, Grozinger et Steiger, 2009). La rétention du matériel visuel en mémoire déclarative est aussi corrélée avec les fuseaux de sommeil durant la nuit suivant l'encodage des stimuli (Clemens, Fabo et Halasz, 2006) et même après une sieste chez des enfants (Kurdziel, Duclos et Spencer, 2013). Ward *et al.* (2014) ont aussi montré que la densité des fuseaux de sommeil en stade 2 durant la nuit suivant l'apprentissage est corrélée avec le rappel de ces visages après un délai de six jours.

Ces résultats doivent toutefois être interprétés avec prudence puisque certaines études sont discordantes. Par exemple, Ward *et al.* (2014) et Clemens *et al.* (2006) n'ont pas trouvé pas de lien entre la quantité de fuseaux de sommeil et le rappel immédiat avant

la nuit de sommeil. De plus, Clemens *et al.* (2005) n'ont pas montré de relation entre les fuseaux de sommeil et le rappel des visages le matin après l'apprentissage, comme cela a été montré après un délai de six jours par Ward *et al.* (2014). Ces derniers auteurs ont en plus montré une diminution plutôt qu'une augmentation des fuseaux de sommeil la nuit suivant l'encodage des stimuli.

On pourrait croire que la relation entre la consolidation mnésique et les fuseaux de sommeil soit modulée par le quotient intellectuel. Par exemple, un individu ayant un QI élevé aurait une meilleure capacité d'encodage et montrerait une plus grande activation hippocampique en situation d'apprentissage, ce qui faciliterait ensuite la consolidation mnésique en sommeil (Fenn et Hambrick, 2015; Rauchs *et al.*, 2011). Néanmoins, l'hypothèse la plus plausible, quoique non exclusive, serait que la capacité du traitement de l'information durant le sommeil est reflétée par l'efficacité de la boucle thalamo-corticale. Ainsi, les fuseaux de sommeil générés par la boucle thalamo-corticale, reflèteraient à la fois le QI et la consolidation mnésique. Fenn et Hambrick (2015) croient cependant que ce n'est que pendant le sommeil que cette relation existe. Ceci expliquerait pourquoi les fuseaux de sommeil ne seraient pas reliés seulement au rappel de l'information avant (Clemens *et al.*, 2006; Ward *et al.*, 2014) ou après (Clemens *et al.*, 2005) une période de sommeil, mais qu'ils reflèteraient plutôt la capacité d'un individu à bénéficier d'une période de sommeil pour traiter l'information cognitive, reflétée par la différence des rappels avant et après une période de sommeil (Clemens *et al.*, 2005, 2006; Genzel *et al.*, 2009; Kurdziel *et al.*, 2013; Ward *et al.*, 2014). La diminution des fuseaux de sommeil après l'apprentissage de visages rapportée dans l'étude de Ward *et al.* (2014) demeure difficile à expliquer selon la théorie avancée jusqu'ici. On pourrait croire que l'encodage des visages n'ait pas exigé une importante activation hippocampique, ce qui n'aurait pas engendré une activation suffisante des réseaux neuronaux responsables de la consolidation mnésique en sommeil (Fenn et Hambrick, 2015; Rauchs *et al.*, 2011). Cependant, il demeure que la quantité des fuseaux de sommeil

est positivement corrélée avec la rétention du matériel entre le rappel immédiat et le rappel différé.

Concernant la relation entre les fuseaux de sommeil et le QI, nous avons trouvé dans ma première étude des corrélations négatives entre le QI et la densité des fuseaux de sommeil chez les enfants à développement typique et chez les enfants autistes. Ceci correspond aux résultats obtenus chez l'animal, où les fuseaux de sommeil sont reliés à une faible performance cognitive (Fogel, Smith et Beninger, 2010). Cependant, la plupart des études dans la littérature rapportent des corrélations positives entre les fuseaux de sommeil et le QI ou la relation entre les fuseaux de sommeil et la rétention des informations en mémoire. Plusieurs facteurs pourraient expliquer cette différence. On sait que le développement influence la topographie des fuseaux de sommeil entre l'enfance et l'âge adulte (Chicoine, 2013) et au cours du vieillissement normal (Martin *et al.*, 2013), ce qui pourrait expliquer la différence entre nos résultats et ceux obtenus chez les adultes. Lorsqu'on s'attarde aux études chez les enfants, on remarque que les choix méthodologiques ont une influence importante sur la relation entre les fuseaux de sommeil et le QI (voir chapitre 5). On sait aussi que le rythme circadien module l'activité des fuseaux de sommeil puisque le moment où la température corporelle est à son niveau la plus bas correspond au moment où la densité des fuseaux de sommeil est à son maximum. Cet effet du rythme circadien sur les fuseaux de sommeil est davantage marqué chez de jeunes adultes comparativement à des sujets plus âgés (Wei, Riel, Czeisler et Dijk, 1999). On pourrait donc supposer que l'effet circadien serait également présent chez les enfants et qu'il pourrait partiellement expliquer les différences entre les études portant sur les fuseaux durant une nuit de sommeil ou durant des siestes (Kurdziel *et al.*, 2013). Finalement, on trouve différents patrons de corrélation selon le sexe entre les fuseaux et le QI chez les adolescents, où une forte corrélation positive est présente chez les filles, tandis qu'aucune corrélation n'est rapportée chez les garçons (Bodizs, Gombos, Ujma et Kovacs, 2014). Nos résultats pourraient donc être biaisés par notre

échantillon composé uniquement de garçons comparativement aux études ayant des échantillons mixtes ou à prédominance féminine (Gais *et al.*, 2002; Genzel *et al.*, 2009; Kurdziel *et al.*, 2013; Ward *et al.*, 2014). Il serait donc intéressant d'étudier la corrélation entre la densité des fuseaux de sommeil et la performance en mémoire déclarative auprès de notre échantillon et de vérifier si cette corrélation serait aussi de valence négative. Éventuellement, il serait également intéressant d'étudier la corrélation entre les fuseaux de sommeil et différentes fonctions cognitives en contrôlant les effets de différents protocoles méthodologiques, d'âge et de sexe.

Nous n'avons pas étudié la relation entre les fuseaux de sommeil dans la consolidation en mémoire procédurale, mais plusieurs études s'y sont penchées. L'apprentissage d'une tâche motrice complexe est associé à une augmentation de la densité et de la durée des fuseaux en stade 2 de sommeil (Fogel, Smith et Cote, 2007). Un apprentissage moteur corrèle également avec la densité, la durée et l'amplitude des fuseaux de sommeil au cours de la nuit suivante (Barakat *et al.*, 2013; Tamaki, Matsuoka, Nittono et Hori, 2008) ou encore avec la densité de fuseaux de sommeil durant une sieste la journée après l'apprentissage (Nishida et Walker, 2007). Toutefois, les fuseaux de sommeil ne semblent pas être corrélés à l'apprentissage d'une tâche motrice simple (Fogel, Smith, *et al.*, 2007; Genzel *et al.*, 2009). Ce seuil d'activation minimal serait semblable à l'activation hippocampique minimale en mémoire déclarative afin de bénéficier de la consolidation mnésique durant le sommeil tel que proposé par Rauchs *et al.* (2011). Il faut toutefois se rappeler que les réseaux neuronaux responsables de la consolidation en mémoire procédurale soient encore méconnus (Albouy, King, Maquet et Doyon, 2013).

La relation entre l'activité des fuseaux de sommeil, désignée par la SpA et la mémoire déclarative ou procédurale est aussi bien établie dans la littérature. À noter que les termes d'activité des fuseaux de sommeil (*spindle activity*, SpA, un score composite représentant la durée et l'amplitude des fuseaux de sommeil selon Dijk,

Hayes et Czeisler (1993) et celui d'activité EEG sigma sont souvent utilisés de manière interchangeable dans la littérature. Ainsi, la SpA augmente durant une nuit de sommeil après l'apprentissage de stimuli (Schabus *et al.*, 2006). On remarque également que la SpA est positivement corrélée avec la consolidation en mémoire déclarative durant une nuit de sommeil chez des adolescents (Piosczyk *et al.*, 2013) et chez des adultes (Genzel *et al.*, 2009; Schabus *et al.*, 2004). L'activité EEG sigma, quant à elle, est aussi augmentée durant une sieste après l'apprentissage de stimuli et est également positivement reliée à la consolidation en mémoire déclarative (Holz *et al.*, 2012; Ruch *et al.*, 2012) et la mémoire procédurale avec une tâche de dessin en miroir (Holz *et al.*, 2012).

Certaines études sont toutefois contradictoires. Par exemple, (Gais *et al.*, 2002) montraient aucun changement de l'activité EEG sigma durant la nuit suivant l'apprentissage de paires de mots alors que Fogel, Smith, *et al.* (2007) montrent une diminution de cette activité dans des conditions expérimentales similaires. Aussi, (Lustenberger *et al.*, 2012) montrent une corrélation négative entre la consolidation en mémoire déclarative et la SpA durant le sommeil. Chez des enfants, une étude n'a pas trouvé de corrélation entre la mémoire déclarative visuelle et l'activité spectrale EEG des fuseaux de sommeil durant une sieste (Kurdziel *et al.*, 2013). Hoedlmoser *et al.* (2014) ont seulement obtenu une corrélation marginalement significative entre la SpA et la consolidation mnésique durant le sommeil, mais une diminution de la performance à la tâche de mémoire était observée après la nuit de sommeil. En somme, on peut émettre l'hypothèse que l'encodage des stimuli en mémoire déclarative n'ait pas engendré une activité hippocampique suffisante pour bénéficier du sommeil afin de consolider l'information, comme cela a été évoqué avec les fuseaux de sommeil (Fenn et Hambrick, 2015; Rauchs *et al.*, 2011).

Une étude de Ruch *et al.* (2012) montre cependant que l'activité EEG sigma dans la nuit suivant un apprentissage est corrélée positivement avec la consolidation en

mémoire déclarative, mais pas l'activité EEG sigma dans une nuit servant de niveau de base. Les auteurs trouvent également que la variation de l'activité EEG sigma entre la nuit contrôle et la nuit d'apprentissage n'est pas corrélée avec le rappel immédiat en mémoire le soir avant la nuit d'apprentissage. On peut donc conclure que la performance à la tâche de mémoire déclarative n'est pas reliée au niveau de base à l'activité EEG sigma, c'est-à-dire sans être exposé à la tâche alors qu'une relation apparaît lors de la nuit après l'apprentissage des stimuli, laquelle permet de consolider l'information en mémoire.

Dans mon premier article présenté dans cette thèse, nous avons montré une corrélation positive entre l'activité EEG sigma durant la nuit de sommeil et le QIP chez des enfants à développement typique. On peut alors se questionner à savoir si la relation entre la mémoire déclarative et l'activité EEG sigma durant le sommeil reflèterait une capacité globale à traiter l'information cognitive durant le sommeil. Par contre, une étude de Schabus *et al.* (2008) ne rapporte pas de corrélation entre le QI et la consolidation en mémoire déclarative suite à une nuit de sommeil. Les chercheurs soulignent tout de même que la SpA était plus élevée pendant une nuit servant de niveau de base chez les participants ayant davantage consolidé l'information en sommeil ainsi que chez des sujets ayant un QI élevé, qui présentaient également une plus grande SpA durant la nuit après l'apprentissage des stimuli. Ces derniers montraient aussi une tendance significative pour la corrélation entre la SpA durant la nuit après l'apprentissage et la consolidation en mémoire déclarative en sommeil chez les sujets ayant un QI élevé. De plus, Gais *et al.* (2002) ne montrent pas d'augmentation de l'activité EEG sigma après l'apprentissage de paires de mots. Il se pourrait, comme nous l'avons évoqué dans la discussion du premier article (voir chapitre 4), que le traitement de l'information cognitive durant le sommeil soit relié non pas à l'activité EEG sigma proprement dite, mais bien à l'activité sigma des fuseaux de sommeil. D'ailleurs, Bergmann, Molle, Diedrichs, Born et Siebner (2012) ont montré que la synchronisation entre l'activité sigma des fuseaux et l'activité

hippocampique durant le sommeil était reliée à une meilleure performance en rappel immédiat avant la nuit de sommeil pour une tâche d'association de visages et de lieux, ce qui appuie cette hypothèse.

Selon Geiger *et al.* (2011), la maturation cérébrale pourrait influencer la relation entre le QI et l'activité sigma des fuseaux de sommeil, où on relève généralement des corrélations négatives chez les enfants et positives chez les adultes à développement typique (Chatburn *et al.*, 2013; Fogel et Smith, 2011; Gruber *et al.*, 2013). Par contre, comme la majorité des études portant sur la relation entre l'activité EEG sigma durant le sommeil et la consolidation en mémoire sont réalisées chez des adultes, il est difficile de prédire la nature exacte de cette relation chez les enfants. On trouve en effet des résultats contradictoires dans des études ayant des méthodologies très différentes. Par exemple, (Kurdziel *et al.*, 2013) ont mesuré l'activité spectrale EEG des fuseaux de sommeil au cours d'une sieste et ils ont utilisé une tâche de mémoire déclarative visuelle, tandis que (Hoedlmoser *et al.*, 2014) ont mesuré la SpA au cours d'une nuit suivant l'apprentissage et d'une nuit servant de niveau de base en utilisant une tâche de mémoire déclarative verbale.

La différence entre les fuseaux de sommeil et l'activité sigma a été discutée dans mon premier article, notamment en ce qui concerne la distribution au cours des cycles de sommeil durant la nuit et la façon dont ils sont influencés par les rythmes circadiens ou la privation de sommeil. On remarque également que la diminution de l'activité EEG sigma dans les régions centrales chez les enfants autistes n'est pas accompagnée d'une diminution de la densité des fuseaux de sommeil, qui sont plutôt diminués dans la région préfrontale (Fp2). Il est donc aussi possible que la relation entre l'activité EEG sigma et la consolidation en mémoire ou le QI ne soit pas supportée par les mêmes réseaux neuronaux durant le sommeil. Cela démontre l'importance de bien distinguer les variables utilisées dans la littérature, même si certains auteurs utilisent

indifféremment, à tort, les termes « fuseaux de sommeil » et « activité sigma » ou encore « activité des fuseaux de sommeil ».

Un autre marqueur de la microarchitecture du sommeil en stade 2, les complexes K, sont souvent associés aux fuseaux de sommeil et ils joueraient un rôle complémentaire à ces derniers comme mécanisme de protection du sommeil (Bastien *et al.*, 2009; Colrain, 2005). Toutefois, plusieurs différences entre les complexes K et les fuseaux de sommeil émergent chez les enfants autistes. Par exemple, on note une diminution des complexes K chez des enfants autistes dans les régions frontales et les régions centrales (Fp1, Fp2, C3, C4) comparativement aux enfants à développement typique (Lambert *et al.*, 2014b), tandis que nous trouvons chez ces mêmes participants une diminution des fuseaux de sommeil uniquement en région frontale (Fp2). De plus, les complexes K ne sont pas diminués chez des adultes autistes comparativement aux adultes à développement typique, tandis que les fuseaux de sommeil sont diminués autant chez les enfants que chez les adultes autistes (voir chapitre 4; Chicoine, 2013; Limoges *et al.*, 2005). Sur le plan cognitif, on connaît le rôle des complexes K dans le traitement de l'information auditive durant le sommeil puisqu'ils accompagnent et modulent les potentiels évoqués qui en sont responsables (pour une revue, voir Atienza, Cantero et Escera, 2001). On croit qu'ils pourraient aussi être reliés aux fonctions exécutives chez des adultes schizophrènes (Ramakrishnan, Sartory, van Beekum, Lohrmann et Pietrowsky, 2012). Sur le plan de la mémoire, les complexes K durant le stade 2 du sommeil ne semblent pas impliqués dans la consolidation en mémoire au même titre que les fuseaux de sommeil, et leur implication possible dans les processus mnésiques doit encore être prouvée (Fogel, Smith, *et al.*, 2007). On peut du moins supposer que leur rôle comme mécanisme de protection du sommeil crée un contexte favorable au processus du traitement cognitif durant le sommeil (Cash *et al.*, 2009).

6.2 La relation entre la microarchitecture et la performance cognitive en sommeil paradoxal

On a vu dans l'introduction que les mouvements oculaires rapides sont des marqueurs du potentiel d'apprentissage (Smith *et al.*, 2004) et qu'ils reflètent la réorganisation de l'activité cérébrale et la consolidation en mémoire en sommeil paradoxal (Brankack *et al.*, 2009; Corsi-Cabrera *et al.*, 2008; Smith *et al.*, 2004). Or, nous avons trouvé dans le deuxième article que les enfants à développement typique, et non les enfants autistes, montrent que la densité des MORs est positivement liée à une augmentation du temps de réaction à la tâche de visages après la nuit de sommeil. Cette corrélation est cohérente avec la corrélation négative trouvée entre les fuseaux de sommeil et le quotient intellectuel chez nos participants, ce qui laisse croire que le traitement cognitif de l'information durant le sommeil présente un profil cohérent à travers les stades du sommeil, c'est-à-dire qu'une augmentation des marqueurs de la microarchitecture du sommeil serait liée à une diminution de la performance cognitive. Il se pourrait également que la consolidation mnésique durant le sommeil paradoxal, tel que reflété par les MORs, soit limitée seulement à certains types de stimuli. En effet, on ne retrouve aucune corrélation chez des adultes entre les MORs et le rappel de visages plusieurs jours après l'apprentissage des stimuli (Ward *et al.*, 2014), ni avec la mémoire procédurale (Limoges *et al.*, 2013). Chez les personnes ayant un TSA, on trouve une diminution de la densité des MORs chez les adultes autistes (Limoges *et al.*, 2005) alors que nous n'avons relevé aucune différence significative entre les enfants autistes et les enfants à développement typique. Comme les MORs sont modulés par l'activité de l'amygdale durant le sommeil paradoxal (Critchley *et al.*, 2000; Ioannides *et al.*, 2004), le volume de l'amygdale pourrait expliquer ces différences de densité des MORs en sommeil paradoxal. En effet, le volume de l'amygdale est augmenté chez les enfants autistes (Schumann, Barnes, Lord et Courchesne, 2009) alors que cette augmentation du volume de l'amygdale s'estompe au cours du développement (Nacewicz *et al.*, 2006; Pierce *et al.*, 2001).

L'amygdale est également liée à l'activité thêta durant le sommeil paradoxal pour la consolidation des stimuli émotionnels (Pare 2002). De plus, l'activité EEG thêta en sommeil paradoxal est également reliée à l'apprentissage, notamment en mémoire procédurale, en mémoire de visages et en mémoire de stimuli émotionnels (voir section 1.6.2). Ceci n'a pas été confirmé dans mon deuxième article chez les enfants à développement typique, où l'activité EEG thêta en sommeil paradoxal était plutôt reliée à la consolidation des visages neutres. Cela pourrait être dû au cours laps de temps entre l'apprentissage des stimuli et la période de sommeil. En effet, les recherches animales ont montré que l'activité thêta durant le sommeil paradoxal reflétait davantage l'activité de l'amygdale après un délai de 17 à 20 heures après l'apprentissage (Fogel *et al.*, 2009). Par contre, on a trouvé chez les enfants autistes une corrélation positive entre l'activité EEG thêta et la consolidation des visages montrant des émotions positives. Or, l'activité EEG thêta était significativement plus élevée chez les enfants autistes dans la région pariétale (P7) et nous avons trouvé la même tendance, bien que non significative, pour les trois autres électrodes mesurées (P8, O1, O2) (voir annexe D). Les particularités de l'amygdale retrouvées dans l'autisme et mentionnées plus haut pourraient expliquer ces différences. Puisque l'augmentation du volume de l'amygdale s'estompe au cours du développement, cela pourrait expliquer la diminution de l'activation du complexe amygdalo-hippocampique relevé dans le traitement des stimuli émotionnels chez les adultes autistes (Critchley *et al.*, 2000). D'un point de vue cognitif, l'augmentation de l'activité EEG thêta dans la région visuelle observée ici en sommeil paradoxal est consistante avec l'observation faite par Hubl *et al.* (2003) d'une augmentation de l'activité des régions visuelles dans le traitement de l'information visuelle chez des adolescents et des adultes ayant un TSA comparativement à un groupe de sujets à développement typique.

Nous avons abordé le rôle de l'activité EEG bêta à l'éveil notamment dans l'attention visuelle, la mémoire des visages et la détection des émotions (voir section 1.6.2). En

sommeil paradoxal, l'activité EEG bêta dans les aires visuelles est diminuée chez des adultes autistes (Daoust *et al.*, 2004). Toutefois, nous ne trouvons pas cette différence de puissance chez les enfants autistes comparativement aux enfants à développement typique. Par ailleurs, l'activité EEG bêta en sommeil paradoxal était positivement corrélée avec la consolidation mnésique pour les stimuli neutres chez les enfants à développement typique et pour les stimuli négatifs chez les enfants autistes. La valence positive de cette corrélation confirme le rôle de l'activité bêta dans le traitement de l'information visuelle en mémoire, même si tous les types d'émotions ne semblent pas bénéficier de cette consolidation mnésique après une nuit de sommeil.

6.3 Pertinence clinique

On sait que les troubles du sommeil sont une comorbidité importante chez les enfants autistes, en raison de leur prévalence très élevée ainsi que par les impacts négatifs sur le fonctionnement diurne des enfants et la qualité de vie des familles (voir section 1.7). Chez les enfants et les adolescents autistes, les parasomnies seraient même responsables d'une augmentation de 10 à 20 % des symptômes comportementaux rapportés par les parents (Goldman *et al.*, 2011). De plus, le manque chronique de sommeil chez les enfants peut nuire au développement cérébral, causer des dommages neuronaux et diminuer de manière irréversible le potentiel de développement d'un individu (pour une revue, voir Jan *et al.*, 2010). Même en l'absence de troubles du sommeil, nous avons montré chez des enfants autistes des atypies dans la microarchitecture du sommeil, dans un échantillon sans déficience intellectuelle et sans plainte subjective concernant le sommeil. Or, nous avons vu le rôle important de la microarchitecture du sommeil dans le traitement cognitif et je crois qu'il est important de mieux comprendre les mécanismes du traitement de l'information dans le sommeil pour mieux évaluer leur impact sur la symptomatologie de l'autisme. Comme Malow *et al.* (2012), je crois qu'il est crucial

d'intégrer l'évaluation des troubles du sommeil dans la pratique clinique, et ce, de manière systématique, afin de proposer un traitement adéquat lorsque cela s'avèrera nécessaire.

6.4 Pistes de recherche futures

Le diagnostic du trouble du spectre autistique est généralement posé vers l'âge de trois ans (Interactive Autism Network, 2010). Toutefois, certains signes précoces peuvent être détectés durant les deux premières années de vie : le tempérament, les comportements sociaux, les intérêts répétitifs ou stéréotypés, la régulation attentionnelle et émotionnelle ainsi que les capacités motrices (Clifford *et al.*, 2013; Zwaigenbaum, Bryson et Garon, 2013). Ces études mettent ainsi en lumière une grande diversité de marqueurs précoces qui influencent la trajectoire développementale jusqu'au diagnostic de l'autisme. L'ensemble des symptômes cognitifs et comportementaux pourrait s'expliquer par un facteur commun, c'est-à-dire par une organisation cérébrale atypique (Gliga, Jones, Bedford, Charman et Johnson, 2014) qui accompagne une trajectoire développementale atypique (voir section 1.2.2). Or, le sommeil joue un rôle crucial dans le développement cérébral durant les premières années de vie (Frank, Issa et Stryker, 2001) et nous avons vu que plusieurs marqueurs de la microarchitecture du sommeil évoluaient différemment chez des participants autistes comparativement à une population à développement typique. Il serait donc très intéressant de faire des recherches longitudinales de la microarchitecture du sommeil en autisme, de l'enfance à l'âge adulte, et d'en mesurer l'association avec le fonctionnement cognitif et comportemental au cours du développement.

CHAPITRE VII

CONCLUSION

Cette thèse a permis de caractériser le sommeil des enfants autistes, sans plainte de trouble du sommeil, à l'aide d'une méthodologie standard d'enregistrement polysomnographique en laboratoire. Les deux articles scientifiques ont montré que la relation entre les indices EEG de la microarchitecture du sommeil et la cognition chez les enfants autistes diffère de celle observée chez des enfants à développement typique. Nous avons aussi montré que le sommeil s'avère être un outil pertinent pour comprendre l'activité des réseaux neuronaux et le fonctionnement cognitif, tous deux atteints dans l'autisme, ainsi que leur interaction.

ANNEXE A : CRITÈRES DIAGNOSTIQUES DU TROUBLE AUTISTIQUE
SELON LE DSM-IV-TR

Tableau 1. Critères diagnostiques du trouble autistique selon le DSM-IV-TR

A. Un total de six (ou plus) parmi les éléments décrits en (1) (2) et (3), dont au moins deux de (1), un de (2) et un de (3) :

(1) Altération qualitative des interactions sociales

- a) altération marquée dans l'utilisation de comportements non verbaux multiples;
- b) incapacité à établir des relations avec les pairs correspondant au niveau du développement;
- c) le sujet ne cherche pas spontanément à partager ses plaisirs et ses intérêts avec d'autres personnes;
- d) manque de réciprocité sociale ou émotionnelle.

(2) Altération qualitative de la communication :

- a) retard ou absence totale de développement du langage parlé;
- b) incapacité marquée à engager ou à soutenir une conversation avec autrui;
- c) usage stéréotypé et répétitif du langage, ou langage idiosyncrasique;
- d) absence d'un jeu de « faire semblant » varié et spontané, ou d'un jeu d'imitation sociale correspondant au niveau du développement.

(3) Caractère restreint, répétitif et stéréotypé des comportements, des intérêts et des activités :

- a) préoccupation circonscrite à un ou plusieurs centres d'intérêt stéréotypés et restreints, anormale soit dans son intensité, soit dans son orientation;
- b) adhésion inflexible à des habitudes ou à des rituels spécifiques et non fonctionnels;
- c) maniérismes moteurs stéréotypés et répétitifs;
- d) préoccupations persistantes pour certaines parties des objets.

B. Retard ou caractère anormal du fonctionnement, débutant avant l'âge de trois ans, dans les domaines suivants :

- a) interactions sociales;
- b) langage nécessaire à la communication sociale;
- c) jeu symbolique ou d'imagination.

C. La perturbation n'est pas mieux expliquée par le diagnostic de Syndrome de Rett ou de trouble désintégratif de l'enfance

ANNEXE B : RENSEIGNEMENTS GÉNÉRAUX SUR LE WISC-III

Le WISC-III est composé de trois échelles principales, soit le quotient intellectuel verbal (QIV) qui englobe le contenu verbal, le quotient intellectuel de performance (QIP) qui inclut le matériel non-verbal et le quotient intellectuel global (QIG) qui englobe l'ensemble des sous-tests.

Tableau 2. Échelles et sous-tests du WISC-III

Échelles principales		Sous-tests
QIG	QIV	Connaissance
		Similitudes
		Arithmétiques
		Vocabulaire
		Compréhension
	QIP	Images à compléter
		Substitution de symboles
		Arrangement d'images
		Blocs
		Objets à assembler
Sous-tests supplémentaires		Recherche de symboles
		Empan de chiffres
		Labyrinthes

QIG = quotient intellectuel global; QIV = quotient intellectuel verbal, QIP=quotient intellectuel de performance

Les changements apportés dans la version du WISC-IV sont l'ajout d'échelles principales pour former le quotient intellectuel global, composé des indices de

compréhension verbale, de raisonnement perceptif, de mémoire de travail et de vitesse de traitement. Quelques sous-tests ont été retirés du WISC-III, notamment le sous-test assemblage d'objets, arrangement d'images et les labyrinthes (Wechsler, 2003). Le résultat moyen au test de Wechsler tend à diminuer seulement d'environ 2,5 points entre le WISC-III et -IV (Spruill, Oakland et Harrison, 2005).

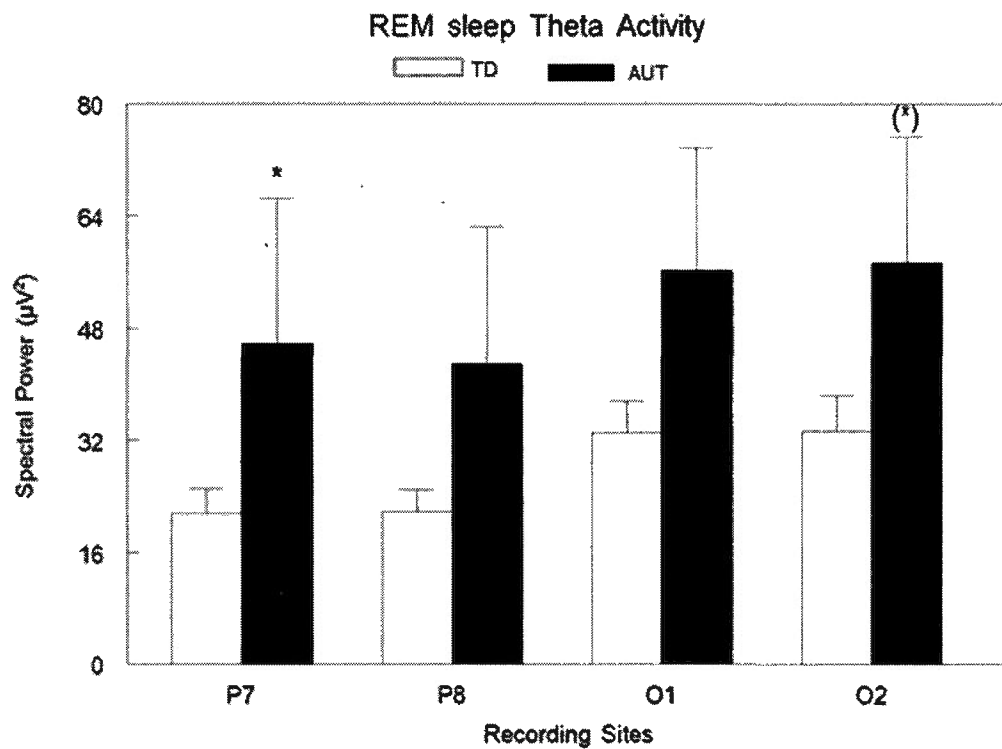
**ANNEXE C : NOMBRE DE VISAGES PRÉSENTÉS EN FONCTION DU SEXE
ET DU TYPE D'ÉMOTION DANS LA TÂCHE DE RECONNAISSANCE DE
VISAGES**

Tableau 3. Nombre de visages présentés en fonction du sexe et du type d'émotion dans la tâche de reconnaissance de visages

Liste	Positif		Négatif		Neutre		Total
	Femme	Homme	Femme	Homme	Femme	Homme	
Liste d'apprentissage (visages cibles)	4	3	4	3	4	3	21
Reconnaissance immédiate (distracteurs)	4	3	3	4	4	3	21
Reconnaissance différée (distracteurs)	3	4	3	4	3	4	21
Sous-total	11	10	10	11	11	10	
Total	21		21		21		63

ANNEXE D : ACTIVITÉ EEG THÊTA EN SOMMEIL PARADOXAL

Figure 1. Activité EEG thêta (moyenne \pm SEM) en sommeil paradoxal chez 13 enfants à développement typique (TD) et 13 enfants autistes (AUT) dans les régions pariétales (P7, P8) et occipitales (O1, O2).



BIBLIOGRAPHIE

- Adolphs, R., Gosselin, F., Buchanan, T.W., Tranel, D., Schyns, P. et Damasio, A.R. (2005). A mechanism for impaired fear recognition after amygdala damage. *Nature*, 433(7021), 68-72. <http://dx.doi.org/10.1038/nature03086>
- Adolphs, R., Sears, L. et Piven, J. (2001). Abnormal processing of social information from faces in autism. *Journal of cognitive neuroscience*, 13(2), 232-240.
- Albert, I.B. (1975). REM sleep deprivation. *Biological psychiatry*, 10(3), 341-351.
- Albouy, G., King, B.R., Maquet, P. et Doyon, J. (2013). Hippocampus and striatum: dynamics and interaction during acquisition and sleep-related motor sequence memory consolidation. *Hippocampus*, 23(11), 985-1004. <http://dx.doi.org/10.1002/hipo.22183>
- Allik, H., Larsson, J.O. et Smedje, H. (2006). Sleep patterns of school-age children with Asperger syndrome or high-functioning autism. *Journal of autism and developmental disorders*, 36(5), 585-595. <http://dx.doi.org/10.1007/s10803-006-0099-9>
- American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders : DSM-IV-TR*. (4th ed., Text revised éd.). Washington, DC : American Psychiatric Publishing.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. (5th éd.). Arlington, VA : American Psychiatric Publishing.
- Amiet, C., Gourfinkel-An, I., Bouzamondo, A., Tordjman, S., Baulac, M., Lechat, P., . . . Cohen, D. (2008). Epilepsy in autism is associated with intellectual disability and gender: evidence from a meta-analysis. *Biological psychiatry*, 64(7), 577-582.

- Amzica, F. et Steriade, M. (2002). The functional significance of K-complexes. *Sleep medicine reviews*, 6(2), 139-149.
- Armitage, R., Hoffmann, R., Emslie, G., Rintelmann, J. et Robert, J. (2006). Sleep microarchitecture in childhood and adolescent depression: temporal coherence. *Clinical EEG and neuroscience*, 37(1), 1-9.
- Ashworth, A., Hill, C.M., Karmiloff-Smith, A. et Dimitriou, D. (2014). Sleep enhances memory consolidation in children. *Journal of sleep research*, 23(3), 302-308. <http://dx.doi.org/10.1111/jsr.12119>
- Atienza, M., Cantero, J.L. et Escera, C. (2001). Auditory information processing during human sleep as revealed by event-related brain potentials. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 112(11), 2031-2045.
- Babajani-Feremi, A. et Soltanian-Zadeh, H. (2010). Multi-area neural mass modeling of EEG and MEG signals. *Neuroimage*, 52(3), 793-811. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.01.034>
- Barakat, M., Carrier, J., Debas, K., Lungu, O., Fogel, S., Vandewalle, G., . . . Doyon, J. (2013). Sleep spindles predict neural and behavioral changes in motor sequence consolidation. *Human brain mapping*, 34(11), 2918-2928. <http://dx.doi.org/10.1002/hbm.22116>
- Barendse, E.M., Hendriks, M.P., Jansen, J.F., Backes, W.H., Hofman, P.A., Thoonen, G., . . . Aldenkamp, A.P. (2013). Working memory deficits in high-functioning adolescents with autism spectrum disorders: neuropsychological and neuroimaging correlates. *Journal of neurodevelopmental disorders*, 5(1), 14. <http://dx.doi.org/10.1186/1866-1955-5-14>
- Barton, J.J., Cherkasova, M.V., Press, D.Z., Intriligator, J.M. et O'Connor, M. (2003). Developmental prosopagnosia: a study of three patients. *Brain and cognition*, 51(1), 12-30.
- Barttfeld, P., Wicker, B., Cukier, S., Navarta, S., Lew, S. et Sigman, M. (2011). A big-world network in ASD: dynamical connectivity analysis reflects a deficit

in long-range connections and an excess of short-range connections.

Neuropsychologia, 49(2), 254-263.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2010.11.024>

Basar, E. et Guntekin, B. (2008). A review of brain oscillations in cognitive disorders and the role of neurotransmitters. *Brain research*, 1235, 172-193.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.brainres.2008.06.103>

Bastien, C.H., St-Jean, G., Turcotte, I., Morin, C.M., Lavallee, M., Carrier, J. et Forget, D. (2009). Spontaneous K-complexes in chronic psychophysiological insomnia. *Journal of psychosomatic research*, 67(2), 117-125.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpsychores.2009.01.014>

Beer, J.S. et Ochsner, K.N. (2006). Social cognition: a multi level analysis. *Brain research*, 1079(1), 98-105. <http://dx.doi.org/10.1016/j.brainres.2006.01.002>

Behrmann, M., Avidan, G., Leonard, G.L., Kimchi, R., Luna, B., Humphreys, K. et Minshew, N. (2006). Configural processing in autism and its relationship to face processing. *Neuropsychologia*, 44(1), 110-129.

Bellani, M., Calderoni, S., Muratori, F. et Brambilla, P. (2013). Brain anatomy of autism spectrum disorders II. Focus on amygdala. *Epidemiology and psychiatric sciences*, 22(4), 309-312.

<http://dx.doi.org/10.1017/S2045796013000346>

Bergmann, T.O., Molle, M., Diedrichs, J., Born, J. et Siebner, H.R. (2012). Sleep spindle-related reactivation of category-specific cortical regions after learning face-scene associations. *Neuroimage*, 59(3), 2733-2742.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.10.036>

Bertone, A., Mottron, L., Jelenic, P. et Faubert, J. (2005). Enhanced and diminished visuo-spatial information processing in autism depends on stimulus complexity. *Brain*, 128, 2430-2441.

Billeci, L., Sicca, F., Maharatna, K., Apicella, F., Narzisi, A., Campatelli, G., . . . Muratori, F. (2013). On the application of quantitative EEG for characterizing

- autistic brain: a systematic review. *Frontiers in human neuroscience*, 7, 442.
<http://dx.doi.org/10.3389/fnhum.2013.00442>
- Bodizs, R., Gombos, F., Ujma, P.P. et Kovacs, I. (2014). Sleep spindling and fluid intelligence across adolescent development: sex matters. *Frontiers in human neuroscience*, 8, 952. <http://dx.doi.org/10.3389/fnhum.2014.00952>
- Bodizs, R., Kis, T., Lazar, A.S., Havran, L., Rigo, P., Clemens, Z. et Halasz, P. (2005). Prediction of general mental ability based on neural oscillation measures of sleep. *Journal of sleep research*, 14(3), 285-292.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2869.2005.00472.x>
- Bookheimer, S.Y., Wang, A.T., Scott, A., Sigman, M. et Dapretto, M. (2008). Frontal contributions to face processing differences in autism: evidence from fMRI of inverted face processing. *Journal of the International Neuropsychological Society : JINS*, 14(6), 922-932.
<http://dx.doi.org/10.1017/S135561770808140X>
- Born, J. et Wilhelm, I. (2012). System consolidation of memory during sleep. *Psychological research*, 76(2), 192-203. <http://dx.doi.org/10.1007/s00426-011-0335-6>
- Boucher, J., Lewis, V. et Collis, G.M. (2000). Voice processing abilities in children with autism, children with specific language impairments, and young typically developing children. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 41(7), 847-857. Récupéré de PsycINFO
- Brankack, J., Platt, B. et Riedel, G. (2009). Sleep and hippocampus: do we search for the right things? *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry*, 33(5), 806-812. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pnpbp.2009.03.027>
- Braun, A.R., Balkin, T.J., Wesensten, N.J., Gwadry, F., Carson, R.E., Varga, M., . . . Herscovitch, P. (1998). Dissociated pattern of activity in visual cortices and their projections during human rapid eye movement sleep. *Science*, 279(5347), 91-95.

- Brown, R.E., Basheer, R., McKenna, J.T., Strecker, R.E. et McCarley, R.W. (2012). Control of sleep and wakefulness. *Physiological reviews*, 92(3), 1087-1187. <http://dx.doi.org/10.1152/physrev.00032.2011>
- Buckley, W.A., Rodriguez, A.J., Jennison, K., Buckley, J., Thurm, A., Sato, S. et Swedo, S. (2010). REM Sleep Percentage in Children with Autism Compared to Children with Developmental Delay and Typical Development. *Archives of pediatrics & adolescent medicin*, 164(11), 1032-1037.
- Busby, K. et Pivik, R.T. (1983). Sleep patterns in children of superior intelligence. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, 24(4), 587-600.
- Campatelli, G., Federico, R.R., Apicella, F., Sicca, F. et Muratori, F. (2013). Face processing in children with ASD: Literature review. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 7, 444-454.
- Caron, M., Mottron, L., Berthiaume, C. et Dawson, M. (2006). Cognitive mechanisms, specificity and neural underpinnings of visuospatial peaks in autism. *Brain*, 129, 1789-1802.
- Carskadon, M.A. et Dement, W.C. (2011). Monitoring and staging human sleep. Dans Kryger, M. H., T. Roth et W. C. Dement (dir.), *Principles and practice of sleep medicine*, 5th edition (p. 16-26). St. Louis : Elsevier Saunders.
- Casanova, M. et Trippe, J. (2009). Radial cytoarchitecture and patterns of cortical connectivity in autism. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*, 364(1522), 1433-1436. <http://dx.doi.org/10.1098/rstb.2008.0331>
- Casanova, M.F. (2007). The neuropathology of autism. *Brain pathology*, 17(4), 422-433. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1750-3639.2007.00100.x>
- Casanova, M.F., van Kooten, I.A., Switala, A.E., van Engeland, H., Heinsen, H., Steinbusch, H.W., . . . Schmitz, C. (2006). Minicolumnar abnormalities in autism. *Acta neuropathologica*, 112(3), 287-303. <http://dx.doi.org/10.1007/s00401-006-0085-5>

- Cash, S.S., Halgren, E., Dehghani, N., Rossetti, A.O., Thesen, T., Wang, C., . . . Ulbert, I. (2009). The human K-complex represents an isolated cortical down-state. *Science*, 324(5930), 1084-1087.
<http://dx.doi.org/10.1126/science.1169626>
- Castelli, F. (2005). Understanding emotions from standardized facial expressions in autism and normal development. *Autism*, 9(4), 428-449.
<http://dx.doi.org/10.1177/1362361305056082>
- Charbonneau, G., Bertone, A., Lepore, F., Nassim, M., Lassonde, M., Mottron, L. et Collignon, O. (2013). Multilevel alterations in the processing of audio-visual emotion expressions in autism spectrum disorders. *Neuropsychologia*, 51(5), 1002-1010. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2013.02.009>
- Charman, T., Pickles, A., Simonoff, E., Chandler, S., Loucas, T. et Baird, G. (2011). IQ in children with autism spectrum disorders: data from the Special Needs and Autism Project (SNAP). *Psychological medicine*, 41(3), 619-627.
<http://dx.doi.org/10.1017/S0033291710000991>
- Chatburn, A., Coussens, S., Lushington, K., Kennedy, D., Baumert, M. et Kohler, M. (2013). Sleep spindle activity and cognitive performance in healthy children. *Sleep*, 36(2), 237-243. <http://dx.doi.org/10.5665/sleep.2380>
- Chen, F., Lemonnier, E., Lazartigues, A. et Planche, P. (2006). Sleep problems and information processing, a "disconnection effect" in autism? *Medical hypotheses*, 66(6), 1245-1246. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mehy.2006.01.004>
- Chen, R., Jiao, Y. et Herskovits, E.H. (2011). Structural MRI in autism spectrum disorder. *Pediatric research*, 69(5 Pt 2), 63R-68R.
<http://dx.doi.org/10.1203/PDR.0b013e318212c2b3>
- Chicoine, M. (2013). *Topographie de l'activité EEG en fuseaux au cours du sommeil chez des enfants et des adultes autistes*. Université de Montréal.
<https://papyrus.bib.umontreal.ca/xmlui/handle/1866/9954>. (Master thesis).

- Chokroverty, S. (2009). An overview of normal sleep. Dans Chokroverty, S. (dir.), *Sleep Disorders Medicine : Basic Science, Technical Considerations, and Clinical Aspects* (3rd éd., p. 5-21). Philadelphia, PA : Elsevier Saunders.
- Clemens, Z., Fabo, D. et Halasz, P. (2005). Overnight verbal memory retention correlates with the number of sleep spindles. *Neuroscience*, 132(2), 529-535. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroscience.2005.01.011>
- Clemens, Z., Fabo, D. et Halasz, P. (2006). Twenty-four hours retention of visuospatial memory correlates with the number of parietal sleep spindles. *Neuroscience letters*, 403(1-2), 52-56. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neulet.2006.04.035>
- Clifford, S.M., Hudry, K., Elsabbagh, M., Charman, T., Johnson, M.H. et Team, B. (2013). Temperament in the first 2 years of life in infants at high-risk for autism spectrum disorders. *Journal of autism and developmental disorders*, 43(3), 673-686. <http://dx.doi.org/10.1007/s10803-012-1612-y>
- Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. (2nd éd.). Hillsdale, NJ : Lawrence Earlbaum Associates.
- Colrain, I.M. (2005). The K-complex: a 7-decade history. *Sleep*, 28(2), 255-273.
- Corsi-Cabrera, M., Guevara, M.A. et del Rio-Portilla, Y. (2008). Brain activity and temporal coupling related to eye movements during REM sleep: EEG and MEG results. *Brain research*, 1235, 82-91. <http://dx.doi.org/10.1016/j.brainres.2008.06.052>
- Cote, K.A., Mondloch, C.J., Sergeeva, V., Taylor, M. et Semplonius, T. (2014). Impact of total sleep deprivation on behavioural neural processing of emotionally expressive faces. *Experimental brain research*, 232(5), 1429-1442. <http://dx.doi.org/10.1007/s00221-013-3780-1>
- Cotton, S. et Richdale, A. (2006). Brief report: parental descriptions of sleep problems in children with autism, Down syndrome, and Prader-Willi syndrome. *Research in developmental disabilities*, 27(2), 151-161. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ridd.2004.12.003>

- Courchesne, E., Campbell, K. et Solso, S. (2011). Brain growth across the life span in autism: age-specific changes in anatomical pathology. *Brain research*, 1380, 138-145. <http://dx.doi.org/10.1016/j.brainres.2010.09.101>
- Courchesne, E. et Pierce, K. (2005). Why the frontal cortex in autism might be talking only to itself: local over-connectivity but long-distance disconnection. *Current opinion in neurobiology*, 15, 225-230.
- Critchley, H.D., Daly, E.M., Bullmore, E.T., Williams, S.C., Van Amelsvoort, T., Robertson, D.M., . . . Murphy, D.G. (2000). The functional neuroanatomy of social behaviour: changes in cerebral blood flow when people with autistic disorder process facial expressions. *Brain*, 123 (Pt 11), 2203-2212.
- Daoust, A.M., Limoges, E., Bolduc, C., Mottron, L. et Godbout, R. (2004). EEG spectral analysis of wakefulness and REM sleep in high functioning autistic spectrum disorders. *Clinical neurophysiology: official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 115(6), 1368-1373.
- Dawson, M., Soulières, I., Gernsbacher, M.A. et Mottron, L. (2007). The level and nature of autistic intelligence. *Psychological science*, 18(8), 657-662.
- De Gennaro, L. et Ferrara, M. (2003). Sleep spindles: an overview. *Sleep medicine reviews*, 7(5), 423-440.
- Debas, K., Carrier, J., Barakat, M., Marrelec, G., Bellec, P., Tahar, A.H., . . . Doyon, J. (2014). Off-line consolidation of motor sequence learning results in greater integration within a cortico-striatal functional network. *Neuroimage*, 99C, 50-58. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.05.022>
- Deiber, M.P., Missonnier, P., Bertrand, O., Gold, G., Fazio-Costa, L., Ibanez, V. et Giannakopoulos, P. (2007). Distinction between perceptual and attentional processing in working memory tasks: a study of phase-locked and induced oscillatory brain dynamics. *Journal of cognitive neuroscience*, 19(1), 158-172. <http://dx.doi.org/10.1162/jocn.2007.19.1.158>
- Derntl, B., Habel, U., Windischberger, C., Robinson, S., Kryspin-Exner, I., Gur, R.C. et Moser, E. (2009). General and specific responsiveness of the amygdala

during explicit emotion recognition in females and males. *BMC neuroscience*, 10, 91. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2202-10-91>

Deruelle, C., Rondan, C., Gepner, B. et Fagot, J. (2006). Processing of compound visual stimuli by children with autism and Asperger syndrome. *International Journal of Psychology*, 41(2), 97–106.

Developmental Disabilities Monitoring Network Surveillance Year Principal Investigators; Centers for Disease Control and Prevention. (2014). Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years - autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2010. *Morbidity and mortality weekly report. Surveillance summaries*, 63(2), 1-21.

Dewald, J.F., Meijer, A.M., Oort, F.J., Kerkhof, G.A. et Bogels, S.M. (2010). The influence of sleep quality, sleep duration and sleepiness on school performance in children and adolescents: A meta-analytic review. *Sleep medicine reviews*, 14(3), 179-189.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.smr.2009.10.004>

Diekelmann, S., Wilhelm, I. et Born, J. (2009). The whats and whens of sleep-dependent memory consolidation. *Sleep medicine reviews*, 13(5), 309-321.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.smr.2008.08.002>

Dijk, D.J., Hayes, B. et Czeisler, C.A. (1993). Dynamics of electroencephalographic sleep spindles and slow wave activity in men: effect of sleep deprivation. *Brain research*, 626(1-2), 190-199.

Dinstein, I., Heeger, D.J., Lorenzi, L., Minshew, N.J., Malach, R. et Behrmann, M. (2012). Unreliable evoked responses in autism. *Neuron*, 75(6), 981-991.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.neuron.2012.07.026>

Eapen, V. (2011). Genetic basis of autism: is there a way forward? *Current opinion in psychiatry*, 24(3), 226-236.
<http://dx.doi.org/10.1097/YCO.0b013e328345927e>

Ecker, C., Ronan, L., Feng, Y., Daly, E., Murphy, C., Ginestet, C.E., . . . Murphy, D.G. (2013). Intrinsic gray-matter connectivity of the brain in adults with

autism spectrum disorder. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 110(32), 13222-13227.
<http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1221880110>

- El-Fishawy, P. et State, M.W. (2010). The genetics of autism: key issues, recent findings, and clinical implications. *The Psychiatric clinics of North America*, 33(1), 83-105.
- Elia, M., Ferri, R., Musumeci, S.A., Del Gracco, S., Bottitta, M., Scuderi, C., . . . Grubar, J.C. (2000). Sleep in subjects with autistic disorder: a neurophysiological and psychological study. *Brain & development*, 22(2), 88-92.
- Ellenbogen, J.M., Payne, J.D. et Stickgold, R. (2006). The role of sleep in declarative memory consolidation: passive, permissive, active or none? *Current opinion in neurobiology*, 16(6), 716-722. <http://dx.doi.org/10.1016/j.conb.2006.10.006>
- Erdodi, L., Lajiness-O'Neill, R. et Schmitt, T.A. (2013). Learning curve analyses in neurodevelopmental disorders: are children with autism spectrum disorder truly visual learners? *Journal of autism and developmental disorders*, 43(4), 880-890. <http://dx.doi.org/10.1007/s10803-012-1630-9>
- Evers, K., Kerhof, I., Steyaert, J., Noens, I. et Wagemans, J. (2014). No Differences in Emotion Recognition Strategies in Children with Autism Spectrum Disorder: Evidence from Hybrid Faces. *Autism Research and Treatment* <http://dx.doi.org/10.1155/2014/345878>
- Fenn, K.M. et Hambrick, D.Z. (2015). General intelligence predicts memory change across sleep. *Psychonomic bulletin & review* <http://dx.doi.org/10.3758/s13423-014-0731-1>
- Fogel, S.M., Nader, R., Cote, K.A. et Smith, C.T. (2007). Sleep Spindles and Learning Potential. *Behavioral neuroscience*, 121(1), 1-10.
- Fogel, S.M. et Smith, C.T. (2011). The function of the sleep spindle: a physiological index of intelligence and a mechanism for sleep-dependent memory consolidation. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 35(5), 1154-1165.

- Fogel, S.M., Smith, C.T. et Beninger, R.J. (2009). Evidence for 2-stage models of sleep and memory: learning-dependent changes in spindles and theta in rats. *Brain research bulletin*, 79(6), 445-451.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.brainresbull.2009.03.002>
- Fogel, S.M., Smith, C.T. et Beninger, R.J. (2010). Too much of a good thing? Elevated baseline sleep spindles predict poor avoidance performance in rats. *Brain research*, 1319, 112-117.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.brainres.2010.01.026>
- Fogel, S.M., Smith, C.T. et Cote, K.A. (2007). Dissociable learning-dependent changes in REM and non-REM sleep in declarative and procedural memory systems. *Behavioural brain research*, 180(1), 48-61.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.bbr.2007.02.037>
- Forest, G., Poulin, J., Daoust, A.M., Lussier, I., Stip, E. et Godbout, R. (2007). Attention and non-REM sleep in neuroleptic-naïve persons with schizophrenia and control participants. *Psychiatry research*, 149, 33-40.
- Forgeot D'Arc, B. et Mottron, L. (2012). Social Cognition in Autism. Dans Anderson, V. et M. H. Beauchamp (dir.), *Developmental Social Neuroscience and Childhood Brain Insult: Theory and Practice*. New York : Guilford Press.
- Francis, A., Msall, M., Obringer, E. et Kelley, K. (2013). Children with autism spectrum disorder and epilepsy. *Pediatric annals*, 42(12), 255-260.
<http://dx.doi.org/10.3928/00904481-20131122-10>
- Frank, M.G., Issa, N.P. et Stryker, M.P. (2001). Sleep enhances plasticity in the developing visual cortex. *Neuron*, 30(1), 275-287.
- Frith, U. (dir.). (2003). *Autism : explaining the enigma (2nd ed.)*. Oxford, Uk : Blackwell Publishing.
- Gais, S., Albouy, G., Boly, M., Dang-Vu, T.T., Darsaud, A., Desseilles, M., . . . Peigneux, P. (2007). Sleep transforms the cerebral trace of declarative memories. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United*

States of America, 104(47), 18778-18783.
<http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0705454104>

- Gais, S., Molle, M., Helms, K. et Born, J. (2002). Learning-dependent increases in sleep spindle density. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*, 22(15), 6830-6834. <http://dx.doi.org/20026697>
- Gauthier, I., Skudlarski, P., Gore, J.C. et Anderson, A.W. (2000). Expertise for cars and birds recruits brain areas involved in face recognition. *Nature neuroscience*, 3, 191-197.
- Geiger, A., Huber, R., Kurth, S., Ringli, M., Jenni, O.G. et Achermann, P. (2011). The sleep EEG as a marker of intellectual ability in school age children. *Sleep*, 34(2), 181-189.
- Genzel, L., Dresler, M., Wehrle, R., Grozinger, M. et Steiger, A. (2009). Slow wave sleep and REM sleep awakenings do not affect sleep dependent memory consolidation. *Sleep*, 32(3), 302-310.
- Ghanbari, Y., Bloy, L., Christopher Edgar, J., Blaskey, L., Verma, R. et Roberts, T.P. (2013). Joint Analysis of Band-Specific Functional Connectivity and Signal Complexity in Autism. *Journal of autism and developmental disorders* <http://dx.doi.org/10.1007/s10803-013-1915-7>
- Gingras, M.A., Chevrier, E. et Godbout, R. (2004). Differential first-night effect on sleep spindle density and sigma EEG activity. *Journal of Sleep Research*, 13(supplement), 268.
- Gliga, T., Jones, E.J., Bedford, R., Charman, T. et Johnson, M.H. (2014). From early markers to neuro-developmental mechanisms of autism. *Developmental review : DR*, 34(3), 189-207. <http://dx.doi.org/10.1016/j.dr.2014.05.003>
- Golarai, G., Grill-Spector, K. et Reiss, A.L. (2006). Autism and the development of face processing. *Clinical neuroscience research*, 6(3), 145-160.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.cnr.2006.08.001>

- Goldman, S.E., McGrew, S.G., Johnson, K.P., Richdale, A.L., Clemons, T. et Malow, B.A. (2011). Sleep is associated with problem behaviors in children and adolescents with Autism Spectrum Disorders. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 5, 1223-1229.
- Goodlin-Jones, B.L., Tang, K., Liu, J. et Anders, T.F. (2008). Sleep patterns in preschool-age children with autism, developmental delay, and typical development. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 47(8), 930-938.
<http://dx.doi.org/10.1097/CHI.ObO13e3181799f7c>
- Greimel, E., Schulte-Ruther, M., Kircher, T., Kamp-Becker, I., Remschmidt, H., Fink, G.R., . . . Konrad, K. (2010). Neural mechanisms of empathy in adolescents with autism spectrum disorder and their fathers. *Neuroimage*, 49(1), 1055-1065. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.07.057>
- Grelotti, D.J., Gauthier, I. et Schultz, R.T. (2002). Social interest and the development of cortical face specialization: what autism teaches us about face processing. *Developmental psychobiology*, 40(3), 213-225.
- Griessenberger, H., Hoedlmoser, K., Heib, D.P., Lechinger, J., Klimesch, W. et Schabus, M. (2012). Consolidation of temporal order in episodic memories. *Biological psychology*, 91(1), 150-155.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.biopsycho.2012.05.012>
- Gross, T.F. (2004). The perception of four basic emotions in human and nonhuman faces by children with autism and other developmental disabilities. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 32, 469-480.
- Gruber, R., Cassoff, J., Frenette, S., Wiebe, S. et Carrier, J. (2012). Impact of sleep extension and restriction on children's emotional lability and impulsivity. *Pediatrics*, 130(5), e1155-1161. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2012-0564>
- Gruber, R., Laviolette, R., Deluca, P., Monson, E., Cornish, K. et Carrier, J. (2010). Short sleep duration is associated with poor performance on IQ measures in healthy school-age children. *Sleep medicine*, 11(3), 289-294.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.sleep.2009.09.007>

- Gruber, R., Wise, M.S., Frenette, S., Knäuper, B., Boom, A., Fontil, L. et Carrier, J. (2013). The association between sleep spindles and IQ in healthy school-age children. *International Journal of Psychophysiology*, 89(2), 229-240.
- Guderian, S. et Duzel, E. (2005). Induced theta oscillations mediate large-scale synchrony with mediotemporal areas during recollection in humans. *Hippocampus*, 15(7), 901-912. <http://dx.doi.org/10.1002/hipo.20125>
- Guntekin, B. et Basar, E. (2009). Facial affect manifested by multiple oscillations. *International journal of psychophysiology : official journal of the International Organization of Psychophysiology*, 71(1), 31-36. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2008.07.019>
- Guntekin, B. et Basar, E. (2010). Event-related beta oscillations are affected by emotional eliciting stimuli. *Neuroscience letters*, 483(3), 173-178. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neulet.2010.08.002>
- Hampshire, A., Highfield, R.R., Parkin, B.L. et Owen, A.M. (2012). Fractionating human intelligence. *Neuron*, 76(6), 1225-1237. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuron.2012.06.022>
- Happé, F. et Booth, R.D. (2008). The power of the positive: revisiting weak coherence in autism spectrum disorders. *Quarterly journal of experimental psychology*, 61(1), 50-63.
- Happé, F. et Frith, U. (2006). The weak coherence account: detail-focused cognitive style in autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 36(1), 5-25.
- Happé, F. et Frith, U. (2014). Annual Research Review: Towards a developmental neuroscience of atypical social cognition. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 55(6), 553-577.
- Hazlett, H.C., Poe, M.D., Gerig, G., Smith, R.G. et Piven, J. (2006). Cortical Gray and White Brain Tissue Volume in Adolescents and Adults with Autism. *Biological psychiatry*, 59(1), 1-6.

- Herbert, M.R., Ziegler, D.A., Deutsch, C.K., O'Brien, L.M., Lange, N., Bakardjiev, A., . . . Caviness, V.S., Jr. (2003). Dissociations of cerebral cortex, subcortical and cerebral white matter volumes in autistic boys. *Brain*, 126(Pt 5), 1182-1192.
- Hoedlmoser, K., Heib, D.P., Roell, J., Peigneux, P., Sadeh, A., Gruber, G. et Schabus, M. (2014). Slow sleep spindle activity, declarative memory, and general cognitive abilities in children. *Sleep*, 37(9), 1501-1512. <http://dx.doi.org/10.5665/sleep.4000>
- Holz, J., Piosczyk, H., Feige, B., Spiegelhalder, K., Baglioni, C., Riemann, D. et Nissen, C. (2012). EEG Sigma and slow-wave activity during NREM sleep correlate with overnight declarative and procedural memory consolidation. *Journal of sleep research*, 21(6), 612-619. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2869.2012.01017.x>
- Hubl, D., Bolte, S., Feineis-Matthews, S., Lanfermann, H., Federspiel, A., Strik, W., . . . Dierks, T. (2003). Functional imbalance of visual pathways indicates alternative face processing strategies in autism. *Neurology*, 61(9), 1232-1237.
- Hudepohl, M.B., Robins, D.L., King, T.Z. et Henrich, C.C. (2013). The role of emotion perception in adaptive functioning of people with autism spectrum disorders. *Autism* <http://dx.doi.org/10.1177/1362361313512725>
- Humphreys, J.S., Gringras, P., Blair, P.S., Scott, N., Henderson, J., Fleming, P.J. et Emond, A.M. (2014). Sleep patterns in children with autistic spectrum disorders: a prospective cohort study. *Archives of disease in childhood*, 99(2), 114-118. <http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2013-304083>
- Hyde, K.L., Samson, F., Evans, A.C. et Mottron, L. (2010). Neuroanatomical differences in brain areas implicated in perceptual and other core features of autism revealed by cortical thickness analysis and voxel-based morphometry. *Human brain mapping*, 31(4), 556-566. <http://dx.doi.org/10.1002/hbm.20887>
- Iber C., Ancoli-Israel S., Chesson A.L. et S.F., Q. (2007). *The AASM Manual for the scoring of sleep and associated events*. Westchester, Illinois, USA : American Academy of Sleep Medicine.

Interactive Autism Network. (2010). *Research report #13 : From first concern to diagnosis and beyond*. Récupéré le 22 septembre 2014 de http://www.iancommunity.org/cs/ian_research_reports/ian_research_report_13

Ioannides, A.A., Corsi-Cabrera, M., Fenwick, P.B., del Rio Portilla, Y., Laskaris, N.A., Khurshudyan, A., . . . Kostopoulos, G.K. (2004). MEG tomography of human cortex and brainstem activity in waking and REM sleep saccades. *Cerebral cortex*, 14(1), 56-72.

Jan, J.E., Reiter, R.J., Bax, M.C., Ribary, U., Freeman, R.D. et Wasdell, M.B. (2010). Long-term sleep disturbances in children: a cause of neuronal loss. *European journal of paediatric neurology : EJPN : official journal of the European Paediatric Neurology Society*, 14(5), 380-390. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejpn.2010.05.001>

Jemel, B., Mimeault, D., Saint-Amour, D., Hosein, A. et Mottron, L. (2010). VEP contrast sensitivity responses reveal reduced functional segregation of mid and high filters of visual channels in autism. *Journal of vision*, 10(6), 13. <http://dx.doi.org/10.1167/10.6.13>

Jemel, B., Mottron, L. et Dawson, M. (2006). Impaired Face Processing in Autism: Fact or Artifact? *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 36(1), 91-106. Récupéré de PsycINFO

Johnson, K.P. et Malow, B.A. (2008). Sleep in children with autism spectrum disorders. *Current neurology and neuroscience reports*, 8(2), 155-161.

Joliffe, T. et Baron-Cohen, S. (1997). Are people with autism and Asperger syndrome faster than normal on the Embedded Figures Test? *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 38(527-534)

Jones, C.R., Pickles, A., Falcaro, M., Marsden, A.J., Happe, F., Scott, S.K., . . . Charman, T. (2011). A multimodal approach to emotion recognition ability in autism spectrum disorders. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, 52(3), 275-285. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-7610.2010.02328.x>

- Jones, M.W. et Wilson, M.A. (2005). Theta rhythms coordinate hippocampal-prefrontal interactions in a spatial memory task. *PLoS biology*, 3(12), e402. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pbio.0030402>
- Jou, R.J., Mateljevic, N., Kaiser, M.D., Sugrue, D.R., Volkmar, F.R. et Pelphrey, K.A. (2011). Structural neural phenotype of autism: preliminary evidence from a diffusion tensor imaging study using tract-based spatial statistics. *AJNR. American journal of neuroradiology*, 32(9), 1607-1613. <http://dx.doi.org/10.3174/ajnr.A2558>
- Kahana, M.J., Sekuler, R., Caplan, J.B., Kirschen, M. et Madsen, J.R. (1999). Human theta oscillations exhibit task dependence during virtual maze navigation. *Nature*, 399(6738), 781-784. <http://dx.doi.org/10.1038/21645>
- Kaminski, J., Brzezicka, A., Gola, M. et Wrobel, A. (2012). Beta band oscillations engagement in human alertness process. *International journal of psychophysiology : official journal of the International Organization of Psychophysiology*, 85(1), 125-128. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2011.11.006>
- Khan, S., Gramfort, A., Shetty, N.R., Kitzbichler, M.G., Ganesan, S., Moran, J.M., . . . Kenet, T. (2013). Local and long-range functional connectivity is reduced in concert in autism spectrum disorders. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 110(8), 3107-3112. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1214533110>
- Kisley, M.A. et Cornwell, Z.M. (2006). Gamma and beta neural activity evoked during a sensory gating paradigm: effects of auditory, somatosensory and cross-modal stimulation. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 117(11), 2549-2563. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2006.08.003>
- Kleinhans, N.M., Richards, T., Johnson, L.C., Weaver, K.E., Greenson, J., Dawson, G. et Aylward, E. (2011). fMRI evidence of neural abnormalities in the subcortical face processing system in ASD. *Neuroimage*, 54(1), 697-704.

- Kleinhans, N.M., Richards, T., Sterling, L., Stegbauer, K.C., Mahurin, R., Johnson, L.C., . . . Aylward, E. (2008). Abnormal functional connectivity in autism spectrum disorders during face processing. *Brain*, 131(Pt 4), 1000-1012. <http://dx.doi.org/10.1093/brain/awm334>
- Klimesch, W., Schack, B. et Sauseng, P. (2005). The functional significance of theta and upper alpha oscillations. *Experimental psychology*, 52(2), 99-108.
- Klin, A., Sparrow, S.S., de Bildt, A., Cicchetti, D.V., Cohen, D.J. et Volkmar, F.R. (1999). A normed study of face recognition in autism and related disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 29(6), 499-508.
- Knyazev, G.G. (2007). Motivation, emotion, and their inhibitory control mirrored in brain oscillations. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 31(3), 377-395. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neubiorev.2006.10.004>
- Kohler, M.J., Lushington, K., van den Heuvel, C.J., Martin, J., Pamula, Y. et Kennedy, D. (2009). Adenotonsillectomy and neurocognitive deficits in children with Sleep Disordered Breathing. *PLoS One*, 4(10), e7343. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0007343>
- Koshino, H., Kana, R.K., Keller, T.A., Cherkassky, V.L., Minshew, N.J. et Just, M.A. (2008). fMRI investigation of working memory for faces in autism: visual coding and underconnectivity with frontal areas. *Cerebral cortex*, 18(2), 289-300. <http://dx.doi.org/10.1093/cercor/bhm054>
- Koyama, T., Kamio, Y., Inada, N. et Kurita, H. (2009). Sex differences in WISC-III profiles of children with high-functioning pervasive developmental disorders. *Journal of autism and developmental disorders*, 39(1), 135-141. <http://dx.doi.org/10.1007/s10803-008-0610-6>
- Krakowiak, P., Goodlin-Jones, B., Hertz-Picciotto, I., Croen, L.A. et Hansen, R.L. (2008). Sleep problems in children with autism spectrum disorders, developmental delays, and typical development: a population-based study. *Journal of sleep research*, 17(2), 197-206. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2869.2008.00650.x>

- Krueger, J.M. et Majde, J.A. (2003). Humoral links between sleep and the immune system: research issues. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 992, 9-20.
- Kumar, S.L. (2013). Examining the characteristics of visuospatial information processing in individuals with high-functioning autism. *The Yale journal of biology and medicine*, 86(2), 147-156.
- Kurdziel, L., Duclos, K. et Spencer, R.M. (2013). Sleep spindles in midday naps enhance learning in preschool children. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 110(43), 17267-17272.
<http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1306418110>
- Labruyère, N. et Sonie, S. (2014). Autisme et neuropsychologie. *Soins. Pédiatrie, puériculture*, 276, 18-19.
- Lafortune, M., Gagnon, J.F., Martin, N., Latreille, V., Dube, J., Bouchard, M., . . . Carrier, J. (2014). Sleep spindles and rapid eye movement sleep as predictors of next morning cognitive performance in healthy middle-aged and older participants. *Journal of sleep research*, 23(2), 159-167.
<http://dx.doi.org/10.1111/jsr.12108>
- Lambert, A., Tessier, S., Rochette, A.C., Scherzer, P., Mottron, L. et Godbout, R. (2013, octobre.) Sleep in children with high functioning autism: polysomnography, questionnaires and diaries in a non-complaining sample. Dans Communication présentée à /au 5th World Congress of Sleep Medicine (WASM) Valencia, Spain
- Lambert, A., Tessier, S., Rochette, A.C., Scherzer, P., Mottron, L. et Godbout, R. (2014a). A REM sleep quantitative EEG study in neurotypical and autistic children. *Manuscript submitted for publication*
- Lambert, A., Tessier, S., Rochette, A.C., Scherzer, P., Mottron, L. et Godbout, R. (2014b). Sleep and daytime functioning in typically developing children and children with autism: a questionnaire and polysomnographic study in a non-complaining sample. *Manuscript submitted for publication*

- Langberg, J.M., Dvorsky, M.R., Becker, S.P. et Molitor, S.J. (2014). The impact of daytime sleepiness on the school performance of college students with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): a prospective longitudinal study. *Journal of sleep research*, 23(3), 318-325.
<http://dx.doi.org/10.1111/jsr.12121>
- Larsen, L.H., Prinz, P.N. et Moe, K.E. (1992). Quantitative analysis of the EEG during tonic REM sleep-methodology. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*(83), 24-35.
- Lazoff, T., Zhong, L., Piperni, T. et Fombonne, E. (2010). Prevalence of Pervasive Developmental Disorders Among Children at the English Montreal School Board. *Canadian journal of psychiatry. Revue canadienne de psychiatrie*, 55(11), 715-720.
- Léveillé, C., Barbeau, E.B., Bolduc, C., Limoges, E., Berthiaume, C., Chevrier, E., . . . Godbout, R. (2010). Enhanced connectivity between visual cortex and other regions of the brain in autism: a REM sleep EEG coherence study. *Autism research : official journal of the International Society for Autism Research*, 3, 1-6.
- Lichtenstein, P., Carlstrom, E., Rastam, M., Gillberg, C. et Anckarsater, H. (2010). The genetics of autism spectrum disorders and related neuropsychiatric disorders in childhood. *The American journal of psychiatry*, 167(11), 1357-1363. <http://dx.doi.org/10.1176/appi.ajp.2010.10020223>
- Limoges, E., Bolduc, C., Berthiaume, C., Mottron, L. et Godbout, R. (2013). Relationship between poor sleep and daytime cognitive performance in young adults with autism. *Research in Developmental Disabilities*, 34, 1322-1335.
- Limoges, E., Mottron, L., Bolduc, C., Berthiaume, C. et Godbout, R. (2005). Atypical sleep architecture and the autism phenotype. *Brain*, 128(Pt 5), 1049-1061.

- López, B., Donnelly, N., Hadwin, J.A. et Leekam, S.R. (2004). Face processing in high-functioning adolescents with autism: Evidence for weak central coherence. *Visual Cognition*, 11(6), 673-688.
- Lord, C., Risi, S., Lambrecht, L., Cook, E.H., Jr., Leventhal, B.L., DiLavore, P.C., . . . Rutter, M. (2000). The autism diagnostic observation schedule-generic: a standard measure of social and communication deficits associated with the spectrum of autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 30(3), 205-223.
- Lord, C., Rutter, M. et Le Couteur, A. (1994). Autism Diagnostic Interview-Revised: a revised version of a diagnostic interview for caregivers of individuals with possible pervasive developmental disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 24(5), 659-685.
- Louie, K. et Wilson, M.A. (2001). Temporally structured replay of awake hippocampal ensemble activity during rapid eye movement sleep. *Neuron*, 29(1), 145-156.
- Lozier, L.M., Vanmeter, J.W. et Marsh, A.A. (2014). Impairments in facial affect recognition associated with autism spectrum disorders: A meta-analysis. *Development and Psychopathology*
<http://dx.doi.org/10.1017/S0954579414000479>
- Lustenberger, C., Maric, A., Dürr, R., Achermann, P. et Huber, R. (2012). Triangular Relationship between Sleep Spindle Activity, General Cognitive Ability and the Efficiency of Declarative Learning. *PLoS One*, 7(11), e49561.
- Macintosh, K.E. et Dissanayake, C. (2004). Annotation: The similarities and differences between autistic disorder and Asperger's disorder: a review of the empirical evidence. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, 45(3), 421-434.
- Malow, B.A., Byars, K., Johnson, K., Weiss, S., Bernal, P., Goldman, S.E., . . . Sleep Committee of the Autism Treatment, N. (2012). A practice pathway for the identification, evaluation, and management of insomnia in children and

- adolescents with autism spectrum disorders. *Pediatrics*, 130 Suppl 2, S106-124. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2012-0900I>
- Malow, B.A., Marzec, M.L., McGrew, S.G., Wang, L., Henderson, L.M. et Stone, W.L. (2006). Characterizing sleep in children with autism spectrum disorders: a multidimensional approach. *Sleep*, 29(12), 1563-1571.
- Mann, D.M. (1982). Nerve cell protein metabolism and degenerative disease. *Neuropathology and applied neurobiology*, 8(3), 161-176.
- Martin, N., Lafortune, M., Godbout, J., Barakat, M., Robillard, R., Poirier, G., . . . Carrier, J. (2013). Topography of age-related changes in sleep spindles. *Neurobiology of aging*, 34(2), 468-476. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2012.05.020>
- Maximo, J.O., Cadena, E.J. et Kana, R.K. (2014). The implications of brain connectivity in the neuropsychology of autism. *Neuropsychology review*, 24(1), 16-31. <http://dx.doi.org/10.1007/s11065-014-9250-0>
- May, T., Cornish, K., Conduit, R., Rajaratnam, S.M. et Rinehart, N.J. (2013). Sleep in High-Functioning Children With Autism: Longitudinal Developmental Change and Associations With Behavior Problems. *Behavioral sleep medicine* <http://dx.doi.org/10.1080/15402002.2013.829064>
- Mayes, S.D. et Calhoun, S.L. (2009). Variables related to sleep problems in children with autism. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 3, 931-941.
- Merica, H. et Blois, R. (1997). Relationship between time courses of power in the frequency bands of human sleep EEG. *Clinical neurophysiology*, 27, 116-128.
- Miller, J.A., Ding, S.L., Sunkin, S.M., Smith, K.A., Ng, L., Szafer, A., . . . Lein, E.S. (2014). Transcriptional landscape of the prenatal human brain. *Nature*, 508(7495), 199-206. <http://dx.doi.org/10.1038/nature13185>

- Miller, J.N. et Ozonoff, S. (2000). The external validity of Asperger disorder: lack of evidence from the domain of neuropsychology. *Journal of abnormal psychology*, 109(2), 227-238.
- Minshew, N.J. et Goldstein, G. (1998). Autism as a disorder of complex information processing. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews. Special Issue: Autism*, 4(2), 129-136. Récupéré de PsycINFO
- Minshew, N.J., Goldstein, G. et Siegel, D.J. (1995). Speech and language in high-functioning autistic individuals. *Neuropsychology*, 9(2), 255-261.
- Mograss, M.A., Guillem, F. et Godbout, R. (2008). Event-related potentials differentiates the processes involved in the effects of sleep on recognition memory. *Psychophysiology*, 45(3), 420-434. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-8986.2007.00643.x>
- Moisello, C., Meziane, H.B., Kelly, S., Perfetti, B., Kvint, S., Voutsinas, N., . . . Ghilardi, M.F. (2013). Neural activations during visual sequence learning leave a trace in post-training spontaneous EEG. *PLoS One*, 8(6), e65882. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0065882>
- Mosconi, M.W., Cody-Hazlett, H., Poe, M.D., Gerig, G., Gimpel-Smith, R. et Piven, J. (2009). Longitudinal study of amygdala volume and joint attention in 2- to 4-year-old children with autism. *Archives of general psychiatry*, 66(5), 509-516. <http://dx.doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2009.19>
- Mottron, L., Burack, J.A., Iarocci, G., Belleville, S. et Enns, J.T. (2003). Locally oriented perception with intact global processing among adolescents with high-functioning autism: evidence from multiple paradigms. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 44(6), 904-913.
- Mottron, L., Burack, J.A., Stauder, J.E.A. et Robaey, P. (1999). Perceptual processing among high-functioning persons with autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 40(2), 203-211. Récupéré de PsycINFO

- Mottron, L. et Dawson, M. (2013). The autistic spectrum. *Handbook of clinical neurology*, 111, 263-271. <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-444-52891-9.00029-4>
- Mottron, L., Dawson, M., Soulieres, I., Hubert, B. et Burack, J. (2006). Enhanced perceptual functioning in autism: an update, and eight principles of autistic perception. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 36(1), 27-43.
- Munson, J., Dawson, G., Abbott, R., Faja, S., Webb, S.J., Friedman, S.D., . . . Dager, S.R. (2006). Amygdalar volume and behavioral development in autism. *Archives of general psychiatry*, 63(6), 686-693. <http://dx.doi.org/10.1001/archpsyc.63.6.686>
- Murias, M., Webb, S.J., Greenson, J. et Dawson, G. (2007). Resting state cortical connectivity reflected in EEG coherence in individuals with autism. *Biological psychiatry*, 62(3), 270-273. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopsych.2006.11.012>
- Nacewicz, B.M., Dalton, K.M., Johnstone, T., Long, M.T., McAuliff, E.M., Oakes, T.R., . . . Davidson, R.J. (2006). Amygdala volume and nonverbal social impairment in adolescent and adult males with autism. *Archives of general psychiatry*, 63(12), 1417-1428. <http://dx.doi.org/10.1001/archpsyc.63.12.1417>
- Nader, A.M., Courchesne, V., Dawson, M. et Soulieres, I. (2014). Does WISC-IV Underestimate the Intelligence of Autistic Children? *Journal of autism and developmental disorders* <http://dx.doi.org/10.1007/s10803-014-2270-z>
- Nader, R.S. et Smith, C.T. (2001). The relationship between stage 2 sleep spindles and intelligence. *Sleep*, 24(S), A160.
- Narzisi, A., Muratori, F., Calderoni, S., Fabbro, F. et Urgesi, C. (2013). Neuropsychological profile in high functioning autism spectrum disorders. *Journal of autism and developmental disorders*, 43(8), 1895-1909. <http://dx.doi.org/10.1007/s10803-012-1736-0>
- Nickl-Jockschat, T., Habel, U., Michel, T.M., Manning, J., Laird, A.R., Fox, P.T., . . . Eickhoff, S.B. (2012). Brain structure anomalies in autism spectrum disorder-

-a meta-analysis of VBM studies using anatomic likelihood estimation. *Human brain mapping*, 33(6), 1470-1489.
<http://dx.doi.org/10.1002/hbm.21299>

Nickl-Jockschat, T., Rottschy, C., Thommes, J., Schneider, F., Laird, A.R., Fox, P.T. et Eickhoff, S.B. (2014). Neural networks related to dysfunctional face processing in autism spectrum disorder. *Brain structure & function*
<http://dx.doi.org/10.1007/s00429-014-0791-z>

Nishida, M., Pearsall, J., Buckner, R.L. et Walker, M.P. (2009). REM sleep, prefrontal theta, and the consolidation of human emotional memory. *Cerebral cortex*, 19(5), 1158-1166. <http://dx.doi.org/10.1093/cercor/bhn155>

Nishida, M. et Walker, M.P. (2007). Daytime naps, motor memory consolidation and regionally specific sleep spindles. *PLoS One*, 2(4), e341.
<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0000341>

Nozfinger, E.A. (2005). Functional Neuroimaging of Sleep. *Seminars in Neurology*, 25(1), 9-18.

Nunez, P.L. et Srinivasan, R. (2006). *Electric Fields of the Brain : The neurophysics of EEG*. (2 éd.). New York : Oxford University Press.

Olejniczak, P. (2006). Neurophysiologic basis of EEG. *Journal of clinical neurophysiology : official publication of the American Electroencephalographic Society*, 23(3), 186-189.

Ozgoren, M., Basar-Eroglu, C. et Basar, E. (2005). Beta oscillations in face recognition. *International journal of psychophysiology : official journal of the International Organization of Psychophysiology*, 55(1), 51-59.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2004.06.005>

Ozonoff, S., Pennington, B. et Rogers, S. (1990). Are there specific emotion perception deficits in young autistic children? *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 31, 343-361.

- Pare, D., Collins, D.R. et Pelletier, J.G. (2002). Amygdala oscillations and the consolidation of emotional memories. *Trends in cognitive sciences*, 6(7), 306-314.
- Pasley, B.N., Mayes, L.C. et Schultz, R.T. (2004). Subcortical discrimination of unperceived objects during binocular rivalry. *Neuron*, 42(1), 163-172.
- Patrick, G.T.W. et Gilbert, J.A. (1896). On the effects of loss of sleep. *Psychological Review*, 3(5), 469-483.
- Pellicano, E. (2010). Individual differences in executive function and central coherence predict developmental changes in theory of mind in autism. *Developmental psychology*, 46(2), 530-544.
- Perez Velazquez, J.L., Barcelo, F., Hung, Y., Leshchenko, Y., Nenadovic, V., Belkas, J., . . . Garcia Dominguez, L. (2009). Decreased brain coordinated activity in autism spectrum disorders during executive tasks: Reduced long-range synchronization in the fronto-parietal networks. *International Journal of Psychophysiology*, 73, 341-349.
- Pierce, K., Muller, R.A., Ambrose, J., Allen, G. et Courchesne, E. (2001). Face processing occurs outside the fusiform 'face area' in autism: evidence from functional MRI. *Brain*, 124(Pt 10), 2059-2073.
- Pierce, K. et Redcay, E. (2008). Fusiform function in children with an autism spectrum disorder is a matter of "who". *Biological psychiatry*, 64(7), 552-560. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopsych.2008.05.013>
- Piosczyk, H., Holz, J., Feige, B., Spiegelhalder, K., Weber, F., Landmann, N., . . . Nissen, C. (2013). The effect of sleep-specific brain activity versus reduced stimulus interference on declarative memory consolidation. *Journal of sleep research*, 22(4), 406-413. <http://dx.doi.org/10.1111/jsr.12033>
- Pivik, R.T., Broughton, R.J., Coppola, R., Davidson, R.J., Fox, N. et Nuwer, M.R. (1993). Guidelines for the recording and quantitative analysis of electroencephalographic activity in research contexts. *Psychophysiology*, 30(6), 547-558.

- Plaisted, K., Swettenham, J. et Rees, L. (1999). Children with autism show local precedence in a divided attention task and global precedence in a selective attention task. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, 40(5), 733-742.
- Poirier, N. (1998). La théorie de l'esprit de l'enfant autiste. *Santé Mentale du Québec*, XXIII(1), 115-129.
- Popa, D., Duvarci, S., Popescu, A.T., Lena, C. et Pare, D. (2010). Coherent amygdalocortical theta promotes fear memory consolidation during paradoxical sleep. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 107(14), 6516-6519.
<http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0913016107>
- Poulin, J., Stip, E. et Godbout, R. (2008). REM sleep EEG spectral analysis in patients with first-episode schizophrenia. *Journal of psychiatric research*, 42(13), 1086-1093. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpsychires.2008.01.003>
- Prehn-Kristensen, A., Munz, M., Molzow, I., Wilhelm, I., Wiesner, C.D. et Baving, L. (2013). Sleep promotes consolidation of emotional memory in healthy children but not in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *PLoS One*, 8(5), e65098. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0065098>
- Purves, D., Augustine, G.J., Fitzpatrick, D., Katz, L.C., LaMantia, A.S., McNamara, J.O. et Williams, S.M. (2003). *Neurosciences*. Paris : Éditions De Boek Université.
- Ramakrishnan, M., Sartory, G., van Beekum, A., Lohrmann, T. et Pietrowsky, R. (2012). Sleep-related cognitive function and the K-complex in schizophrenia. *Behavioural brain research*, 234(2), 161-166.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.bbr.2012.06.019>
- Rasch, B. et Born, J. (2013). About sleep's role in memory. *Physiological reviews*, 93(2), 681-766. <http://dx.doi.org/10.1152/physrev.00032.2012>

- Rauchs, G., Desgranges, B., Foret, J. et Eustache, F. (2005). The relationships between memory systems and sleep stages. *Journal of sleep research*, 14(2), 123-140. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2869.2005.00450.x>
- Rauchs, G., Feyers, D., Landeau, B., Bastin, C., Luxen, A., Maquet, P. et Collette, F. (2011). Sleep contributes to the strengthening of some memories over others, depending on hippocampal activity at learning. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*, 31(7), 2563-2568. <http://dx.doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3972-10.2011>
- Rechtschaffen, A. et Kales, A. (1968). *A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects*. Los Angeles, CA : Brain Information Service/Brain Research Institute.
- Richdale, A.L. (1999). Sleep problems in autism: prevalence, cause, and intervention. *Developmental medicine and child neurology*, 41(1), 60-66.
- Richdale, A.L. et Schreck, K.A. (2009). Sleep problems in autism spectrum disorders: prevalence, nature, & possible biopsychosocial aetiologies. *Sleep medicine reviews*, 13(6), 403-411. <http://dx.doi.org/10.1016/j.smr.2009.02.003>
- Rimland, B. (1964). *Infantile autism : the syndrome and its implications for a neural theory of behavior*. New York : Appleton-Century-Crofts.
- Ring, H.A., Baron-Cohen, S., Wheelwright, S., Williams, S.C., Brammer, M., Andrew, C. et Bullmore, E.T. (1999). Cerebral correlates of preserved cognitive skills in autism: a functional MRI study of embedded figures task performance. *Brain*, 122(7), 1305-1315.
- Rondan, C. et Deruelle, C. (2007). Global and configural visual processing in adults with autism and Asperger syndrome. *Research in Developmental Disabilities*, 28(2), 197-206.
- Ruch, S., Markes, O., Duss, S.B., Oppliger, D., Reber, T.P., Koenig, T., . . . Henke, K. (2012). Sleep stage II contributes to the consolidation of declarative

memories. *Neuropsychologia*, 50(10), 2389-2396.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2012.06.008>

Rudie, J.D., Shehzad, Z., Hernandez, L.M., Colich, N.L., Bookheimer, S.Y., Iacoboni, M. et Dapretto, M. (2012). Reduced functional integration and segregation of distributed neural systems underlying social and emotional information processing in autism spectrum disorders. *Cerebral cortex*, 22(5), 1025-1037.

Rutishauser, U., Tudusciuc, O., Wang, S., Mamelak, A.N., Ross, I.B. et Adolphs, R. (2013). Single-neuron correlates of atypical face processing in autism. *Neuron*, 80(4), 887-899. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuron.2013.08.029>

Samson, F., Mottron, L., Soulières, I. et Zeffiro, T.A. (2012). Enhanced visual functioning in autism: An ALE meta-analysis. *Human Brain Mapping*, 33(7), 1553-1581. <http://dx.doi.org/10.1002/hbm.21307>

Schabus, M., Gruber, G., Parapatics, S., Sauter, C., Klosch, G., Anderer, P., . . . Zeitlhofer, J. (2004). Sleep spindles and their significance for declarative memory consolidation. *Sleep*, 27(8), 1479-1485.

Schabus, M., Hodlmoser, K., Gruber, G., Sauter, C., Anderer, P., Klosch, G., . . . Zeitlhofer, J. (2006). Sleep spindle-related activity in the human EEG and its relation to general cognitive and learning abilities. *The European journal of neuroscience*, 23(7), 1738-1746. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1460-9568.2006.04694.x>

Schabus, M., Hoedlmoser, K., Pecherstorfer, T., Anderer, P., Gruber, G., Parapatics, S., . . . Zeitlhofer, J. (2008). Interindividual sleep spindle differences and their relation to learning-related enhancements. *Brain research*, 1191, 127-135. <http://dx.doi.org/10.1016/j.brainres.2007.10.106>

Schreck, K.A., Mulick, J.A. et Smith, A.F. (2004). Sleep problems as possible predictors of intensified symptoms of autism. *Research in developmental disabilities*, 25(1), 57-66.

- Schultz, R.T. (2005). Developmental deficits in social perception in autism: the role of the amygdala and fusiform face area. *International journal of developmental neuroscience : the official journal of the International Society for Developmental Neuroscience*, 23(2-3), 125-141.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijdevneu.2004.12.012>
- Schultz, R.T., Gauthier, I., Klin, A., Fulbright, R.K., Anderson, A.W., Volkmar, F., . . . Gore, J.C. (2000). Abnormal ventral temporal cortical activity during face discrimination among individuals with autism and Asperger syndrome. *Archives of general psychiatry*, 57(4), 331-340.
- Schultz, R.T., Grelotti, D.J., Klin, A., Kleinman, J., Van der Gaag, C., Marois, R. et Skudlarski, P. (2003). The role of the fusiform face area in social cognition: implications for the pathobiology of autism. *Philosophical transactions of the Royal Society. Biological sciences*, 358(1430), 415-427.
- Schumann, C.M. et Amaral, D.G. (2006). Stereological analysis of amygdala neuron number in autism. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*, 26(29), 7674-7679.
<http://dx.doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1285-06.2006>
- Schumann, C.M., Barnes, C.C., Lord, C. et Courchesne, E. (2009). Amygdala enlargement in toddlers with autism related to severity of social and communication impairments. *Biological psychiatry*, 66(10), 942-949.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.biopsych.2009.07.007>
- Shukla, D.K., Keehn, B. et Muller, R.A. (2011). Tract-specific analyses of diffusion tensor imaging show widespread white matter compromise in autism spectrum disorder. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, 52(3), 286-295. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-7610.2010.02342.x>
- Sikora, D.M., Johnson, K., Clemons, T. et Katz, T. (2012). The relationship between sleep problems and daytime behavior in children of different ages with autism spectrum disorders. *Pediatrics*, 130 Suppl 2, S83-90.
<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2012-0900F>

- Smith, C.T., Nixon, M.R. et Nader, R.S. (2004). Posttraining increases in REM sleep intensity implicate REM sleep in memory processing and provide a biological marker of learning potential. *Learning & memory*, 11(6), 714-719.
<http://dx.doi.org/10.1101/lm.74904>
- Soldatos, C.R. et Paparrigopoulos, T.J. (2005). Sleep physiology and pathology: pertinence to psychiatry. *International review of psychiatry*, 17(4), 213-228.
<http://dx.doi.org/10.1080/09540260500104565>
- Speirs, S.J., Rinehart, N.J., Robinson, S.R., Tonge, B.J. et Yelland, G.W. (2014). Efficacy of Cognitive Processes in Young People with High-Functioning Autism Spectrum Disorder Using a Novel Visual Information-Processing Task. *Journal of autism and developmental disorders*
<http://dx.doi.org/10.1007/s10803-014-2140-8>
- Spezio, M.L., Adolphs, R., Hurley, R.S. et Piven, J. (2007). Abnormal use of facial information in high-functioning autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 37(5), 929-939.
- Spruill, J., Oakland, T. et Harrison, P. (2005). Assessment of Mental Retardation. Dans Prifitera, A., D. H. Saklofske et L. G. Weiss (dir.), *WISC-IV Clinical Use and Interpretation : Scientist-Practitioner Perspectives*. Burlington, MA : Elsevier Academic Press.
- Steriade, M. (2005). Brain electrical activity and sensory processing during waking and sleep states. Dans Kryger, M. H., T. Roth et W. C. Dement (dir.), *Principles and Practice of Sleep Medicine (Fourth Edition)* (p. 101-119). Philadelphia : Elsevier Saunders.
- Steriade, M., McCormick, D.A. et Sejnowski, T.J. (1993). Thalamocortical oscillations in the sleeping and aroused brain. *Science*, 262(5134), 679-685.
- Sterpenich, V., Albouy, G., Darsaud, A., Schmidt, C., Vandewalle, G., Dang Vu, T.T., . . . Maquet, P. (2009). Sleep promotes the neural reorganization of remote emotional memory. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*, 29(16), 5143-5152.
<http://dx.doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0561-09.2009>

- Stickgold, R. (2013). Parsing the role of sleep in memory processing. *Current opinion in neurobiology*, 23(5), 847-853. <http://dx.doi.org/10.1016/j.conb.2013.04.002>
- Szatmari, P., Archer, L., Fisman, S., Streiner, D.L. et Wilson, F. (1995). Asperger's syndrome and autism: differences in behavior, cognition, and adaptive functioning. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 34(12), 1662-1671. <http://dx.doi.org/10.1097/00004583-199512000-00017>
- Tamaki, M., Matsuoka, T., Nittono, H. et Hori, T. (2008). Fast sleep spindle (13-15 hz) activity correlates with sleep-dependent improvement in visuomotor performance. *Sleep*, 31(2), 204-211.
- Tatsuoka, M. (1993). Effect size. Dans Keren, G. et C. Lewis (dir.), *A handbook for data analysis in the behavioral sciences: methodological issues* (p. 461-480). Hillsdale : Lawrence Erlbaum.
- Taylor, M.A., Schreck, K.A. et Mulick, J.A. (2012). Sleep disruption as a correlate to cognitive and adaptive behavior problems in autism spectrum disorders. *Research in developmental disabilities*, 33(5), 1408-1417. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ridd.2012.03.013>
- Tesche, C.D. et Karhu, J. (2000). Theta oscillations index human hippocampal activation during a working memory task. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 97(2), 919-924.
- Travers, B.G., Adluru, N., Ennis, C., Tromp do, P.M., Destiche, D., Doran, S., . . . Alexander, A.L. (2012). Diffusion tensor imaging in autism spectrum disorder: a review. *Autism research : official journal of the International Society for Autism Research*, 5(5), 289-313. <http://dx.doi.org/10.1002/aur.1243>
- Uhlhaas, P.J., Haenschel, C., Nikolic, D. et Singer, W. (2008). The role of oscillations and synchrony in cortical networks and their putative relevance for the pathophysiology of schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*, 34(5), 927-943. <http://dx.doi.org/10.1093/schbul/sbn062>

- Uljarevic, M. et Hamilton, A. (2013). Recognition of emotions in autism: a formal meta-analysis. *Journal of autism and developmental disorders*, 43(7), 1517-1526. <http://dx.doi.org/10.1007/s10803-012-1695-5>
- van der Helm, E. et Walker, M.P. (2009). Overnight therapy? The role of sleep in emotional brain processing. *Psychological bulletin*, 135(5), 731-748. <http://dx.doi.org/10.1037/a0016570>
- Verhoeven, J.S., De Cock, P., Lagae, L. et Sunaert, S. (2010). Neuroimaging of autism. *Neuroradiology*, 52(1), 3-14. <http://dx.doi.org/10.1007/s00234-009-0583-y>
- Visser, M.E., Cohen, M.X. et Geurts, H.M. (2012). Brain connectivity and high functioning autism: a promising path of research that needs refined models, methodological convergence, and stronger behavioral links. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 36(1), 604-625. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neubiorev.2011.09.003>
- Vogel, G.W. (1975). A review of REM sleep deprivation. *Archives of general psychiatry*, 32(6), 749-761.
- Volkmar, F.R., Lord, C., Bailey, A., Schultz, R.T. et Klin, A. (2004). Autism and pervasive developmental disorders. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 45(1), 135-170.
- Wagner, U., Gais, S. et Born, J. (2001). Emotional memory formation is enhanced across sleep intervals with high amounts of rapid eye movement sleep. *Learning & memory*, 8(2), 112-119. <http://dx.doi.org/10.1101/lm.36801>
- Wagner, U., Kashyap, N., Diekelmann, S. et Born, J. (2007). The impact of post-learning sleep vs. wakefulness on recognition memory for faces with different facial expressions. *Neurobiology of learning and memory*, 87(4), 679-687. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nlm.2007.01.004>
- Waldhauser, G.T., Johansson, M. et Hanslmayr, S. (2012). Alpha/beta oscillations indicate inhibition of interfering visual memories. *The Journal of*

neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience, 32(6), 1953-1961. <http://dx.doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4201-11.2012>

Walker, M.P. (2010). Sleep, memory and emotion. *Progress in brain research*, 185, 49-68. <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-444-53702-7.00004-X>

Ward, M.P., Peters, K.R. et Smith, C.T. (2014). Effect of emotional and neutral declarative memory consolidation on sleep architecture. *Experimental brain research*, 232(5), 1525-1534. <http://dx.doi.org/10.1007/s00221-013-3781-0>

Wass, S. (2011). Distortions and disconnections: disrupted brain connectivity in autism. *Brain and cognition*, 75, 18-28.

Webb, S.J., Dawson, G., Bernier, R. et Panagiotides, H. (2006). ERP Evidence of Atypical Face Processing in Young Children with Autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 36, 881-890.

Wechsler, D. (2003). *Wechsler Intelligence Scale for Children*, 4th edition (WISC-IV). San Antonio, TX : Psychological Corporation.

Wei, H.G., Riel, E., Czeisler, C.A. et Dijk, D.J. (1999). Attenuated amplitude of circadian and sleep-dependent modulation of electroencephalographic sleep spindle characteristics in elderly human subjects. *Neuroscience letters*, 260(1), 29-32.

Weigelt, S., Koldewyn, K. et Kanwisher, N. (2012). Face identity recognition in autism spectrum disorders: a review of behavioral studies. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 36(3), 1060-1084.

Weigelt, S., Koldewyn, K. et Kanwisher, N. (2013). Face recognition deficits in autism spectrum disorders are both domain specific and process specific. *PLoS One*, 8(9), e74541. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0074541>

Weinstein, M., Ben-Sira, L., Levy, Y., Zachor, D.A., Ben Itzhak, E., Artzi, M., . . . Ben Bashat, D. (2011). Abnormal white matter integrity in young children

with autism. *Human brain mapping*, 32(4), 534-543.
<http://dx.doi.org/10.1002/hbm.21042>

Wilhelm, I., Prehn-Kristensen, A. et Born, J. (2012). Sleep-dependent memory consolidation--what can be learnt from children? *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 36(7), 1718-1728.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.neubiorev.2012.03.002>

Williams, B.T. et Gray, K.M. (2013). The relationship between emotion recognition ability and social skills in young children with autism. *Autism*, 17(6), 762-768. <http://dx.doi.org/10.1177/1362361312465355>

Woodbury-Smith, M.R. et Volkmar, F.R. (2008). Asperger Syndrome. *European child & adolescent psychiatry*(in Press)

Zikopoulos, B. et Barbas, H. (2013). Altered neural connectivity in excitatory and inhibitory cortical circuits in autism. *Frontiers in human neuroscience*, 7, 609.
<http://dx.doi.org/10.3389/fnhum.2013.00609>

Zwaigenbaum, L., Bryson, S. et Garon, N. (2013). Early identification of autism spectrum disorders. *Behavioural brain research*, 251, 133-146.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.bbr.2013.04.004>